

Das Problem der cis-trans-Isomerie der Carotinoide auf Grund synthetischer Versuche

INAUGURAL-DISSERTATION

**ZUR ERLANGUNG DER
PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER**

PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II

DER

UNIVERSITÄT ZÜRICH

VON

CHRISTOPH FRIEDRICH GARBERS
AUS PIET RETIEF (SÜDAFRIKA)

BEGUTACHTET VON HERRN PROF. DR. P. KARRER

BRUNNER & BODMER ZÜRICH

1954

Das Problem der cis-trans-Isomerie der Carotinoide auf Grund synthetischer Versuche

INAUGURAL-DISSERTATION

**ZUR ERLANGUNG DER
PHILOSOPHISCHEN DOKTORWÜRDE
VORGELEGT DER
PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II
DER
UNIVERSITÄT ZÜRICH
VON**

CHRISTOPH FRIEDRICH GARBERS
AUS PIET RETIEF (SÜDAFRIKA)

BEGUTACHTET VON HERRN PROF. DR. P. KARRER

BRUNNER & BODMER ZÜRICH
1954

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Zürich unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. P. KARRER

durchgeführt.

Meinem sehr verehrten Lehrer möchte ich für sein unermüdliches Interesse und sein grosses Wohlwollen danken.

Auch möchte ich an dieser Stelle der Universität Pretoria (Südafrika) für das mir erteilte Stipendium meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. C.H. EUGSTER, auf dessen Hilfe und Vorschläge ich immer zählen durfte.



MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

A. Theoretischer Teil	
I. Die Entwicklung der Theorie über die cis-trans-Isomerie der Carotinoide	7
II. Synthetischer Teil	
a) Synthese des ganz-trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16- tetramethyl-octadeca-nonaens- (1,3,5,7,9,11,13,15,17)	12
b) Synthetische Darstellung verschiedener Stereoisomere des 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens durch partielle Reduktion der Bisdehydro- und Dehydro- derivate dieses Farbstoffes	19
c) Bisdehydro-lycopine und totalsynthetische cis-Lycopine	31
d) Ueber zwei isomere cis- β -Carotine mit cis-Konfigura- tion an behinderten Doppelbindungen	35
e) Totalsynthese des γ -Carotins	37
B. Experimenteller Teil	41
C. Zusammenfassung	73



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. THEORETISCHER TEIL

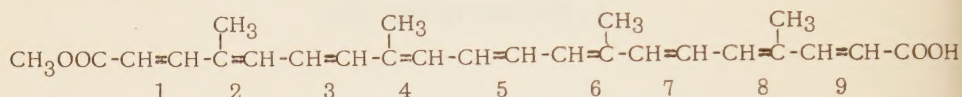
I. Die Entwicklung der Theorie über die cis-trans-Isomerie der Carotinoide

Die Entdeckung einer zweiten Form des Bixins durch HERZIG und FALTIS (1) im Jahre 1923 ist der erste experimentelle Beitrag zur Stereochemie der Polyene. Diese Forscher isolierten aus Orlean statt des bekannten Bixins (labiles Bixin) ein isomeres Bixin (stabiles Bixin) mit höherem Schmelzpunkt, grösserer Stabilität und längerwelligen Absorptionsbanden. Sechs Jahre später machten KARRER et al. (2) eine analoge Beobachtung, und sie deuteten die Verwandtschaft zwischen diesen Bixinisomeren als eine cis-trans-Umlagerung.

1935 erhielten GILLAM und EL RIDI (3) nach Chromatographieren an Aluminiumoxyd homogenes β -Carotin. Bei erneuter Chromatographie bemerkten sie, dass sich das β -Carotin in zwei Zonen mit verschiedenen Absorptionsbanden auf trennte. Wird die Substanz aus einer von diesen Zonen eluiert und nochmals chromatographiert, so trennt sie sich wieder in zwei Zonen auf. Dieser Vorgang ist nach den englischen Autoren reversibel und nicht vollständig. Die Ursache für die Isomerisierung wird dem Adsorbens zugeschrieben. ZECHMEISTER et al. (4) aber fanden, dass in Carotinoidlösungen cis-trans-Umlagerungen spontan vor sich gehen und dass diese Erscheinung unabhängig von dem Adsorptionsvorgang ist. Diese Beobachtungen eröffneten ein neues Gebiet der Carotinoidchemie, das seit-her insbesondere von ZECHMEISTER et al. bearbeitet wurde. Diese Forscher gingen von natürlich vorkommenden Carotinoiden aus, die mittels Jod, Säuren, Schmelzen der Kristalle, thermische Isomerisation usw. in stereoisomere Gemische verwandelt wurden. Die Auftrennung erfolgte mittels Chromatographie und so wurden zahlreiche cis-trans-Isomere aus natürlichen Carotinoidfarbstoffen gewonnen. Wie aus der Methode hervorgeht, ist es schwierig, eine Aussage über die Lage der cis-Bindungen zu machen.

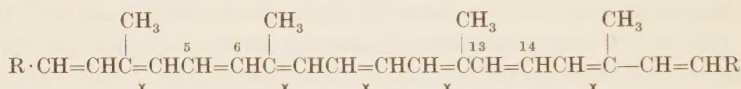
- 1) Ann. 431, 40 (1923)
- 2) Helv. 12, 741 (1929)
- 3) Nature 136, 914 (1935)
- 4) Ann. 530, 291 (1937)

Den ersten Versuch, dieses Problem zu lösen, führten KARRER und SOLMSSEN (1) schon 1937 durch, indem sie die beiden Bixinisomere vorsichtig mit Permanganat oxydierten. Aus den Abbauprodukten schlossen sie unter Vorbehalt, dass labiles Bixin an Doppelbindung 7



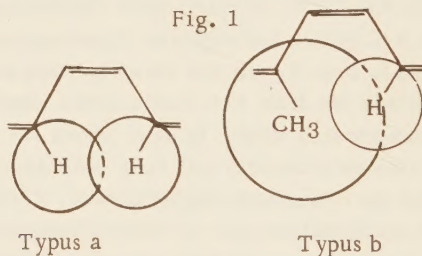
cis-Konfiguration besitzt.

Nach einer Theorie von L. PAULING (2) sind in Carotinoiden der allgemeinen Formel



nur die mit x bezeichneten Doppelbindungen in der cis-Konfiguration stabil. Wie aus Figur I hervorgeht, tritt bei den mit x bezeichneten Doppelbindungen (Typus a) auch schon sterische Hinderung auf, welche aber zum grössten Teil aufgehoben

Fig. 1



wird durch kleine Rotationen aus der Koplanarität. Die cis-Isomere mit cis-Konfiguration an den anderen Doppelbindungen betrachtete PAULING wegen der grossen Raumbeanspruchung der CH_3 -Gruppen als genügend instabil, um nicht existenzfähig zu sein. Unter der Annahme der Gültigkeit dieser Theorie wird die Zahl der möglichen cis-trans-Isomere erheblich geringer. Da die Doppelbindung 7 der Bixinformel zum Typus b gehört, soll nach ZECHMEISTER (3) die Folgerung von KARRER und SOLMSSEN revidiert werden.

Für die Charakterisierung einer sterischen Form in der Carotinoidchemie dient gewöhnlich sein spektroskopisches Verhalten und deswegen ist es vielleicht vorteil-

1) Helv. 20, 1396 (1937)

2) Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe 3, 203 (1939)

3) Chem. Rev. 34, 267 (1944)

haft, hier noch eine kurze Zusammenfassung über die Interpretierung der Spektren zu geben. Man unterteilt die Spektren der Carotinoide gewöhnlich in zwei Gebiete:

1) Das Gebiet der Hauptbände. Dieses liegt in oder nahe am sichtbaren Teil des Spektrums und zeigt mehr oder weniger Feinstruktur. Nach der klassischen elektromagnetischen Theorie entspricht dies einer Schwingung der beweglichen "ungesättigten" Elektronen über das ganze konjugierte System. Durch Resonanz des Typus



besitzt jede der einfachen Kohlenstoffbindungen genügend Doppelbindungscharakter, um das ganze System komplanar zu halten. Dieser Zustand liegt in der ganz-trans-Verbindung vor, welche am häufigsten in der Natur aufgefunden wird. Tritt jetzt aber eine cis-Bindung des Typus a auf, so werden die H-Atome der angrenzenden CH-Gruppen überlappen und die interatomische Abstossung ruft eine Verdrehung der cis-Isomere aus der Koplanarität hervor. Diese Störung in der Konjugation verschiebt die Absorptionsbänder nach kürzeren Wellenlängen unter gleichzeitiger Abnahme der Extinktion und Stabilität.

2) cis-Peak Gebiet, welches für C₄₀-Carotinoide in Benzol ca. 142 mμ vom längstwelligen Maximum der ganz-trans-Verbindung entfernt ist. Nach PAULING et al. (1) wird der cis-peak hervorgerufen durch Schwingungen der Elektronen vom Ende des konjugierten Systems nach der Mitte und umgekehrt. Ist das konjugierte System gerade, so ist kein Dipol vorhanden und der cis-peak fehlt. Dies ist der Fall bei den ganz-trans-, poly-cis-Carotinoiden und den Molekeln mit einem Symmetriezentrum. Ist die Molekel hingegen gewinkelt, so rufen diese Schwingungen einen Dipol hervor und es tritt ein cis-peak auf. Es ist also zu erwarten, dass die cis-Isomere mit zentraler cis-Bindung den höchsten cis-peak aufweisen, ein Befund, der schon experimentell bestätigt worden ist (2).

Es wurde durch ZECHMEISTER et al. beobachtet, dass manche der künstlich durch Jodkatalyse erzeugten cis-Isomere in Hexan einen Unterschied von 5, 10 oder 15 mμ (+ 1 mμ) in der Lage der Hauptmaxima gegenüber denjenigen der ganz-trans-Verbindung aufweisen. Diese Ergebnisse wurden interpretiert durch die Annahme, dass eine mono-, di- bzw. tri-cis-Konfiguration vorliegt, d.h. die Isomerisierung einer trans- in eine cis-Doppelbindung an einer erlaubten Stelle eine Violettverschiebung von 5 + 1 mμ (Hexan) hervorruft.

ZECHMEISTER und MITARBEITER (3) konnten inzwischen auch verschiedene

1) Am. Soc. 65, 1940 (1943)

2) Ann. 570, 54 (1950); 580, 7 (1953)

3) z.B. Am. Soc. 64, 1075, 1173 (1942); 69, 1930 (1947)

natürlich vorkommende cis-Carotinoide isolieren (die sog. Pro-Carotinoide). Diese Polyene besitzen sehr tiefe Extinktionen, sie weisen kaum einen cis-peak auf und absorbieren um ca. 25-45 m μ kürzerwellig als die entsprechenden ganz-trans-Polyene. Durch dieses spektroskopische Verhalten und unter der Annahme der Gültigkeit der PAULING'schen Regel wurde z.B. pro-Lycopin, eine Struktur mit 6 erlaubten cis-Doppelbindungen (Typus a) zugeordnet. Pro-Lycopin lässt sich durch Schmelzen der Kristalle in ein anderes cis-Isomer verwandeln, das kürzerwellig absorbiert und tiefere Extinktionen als die Ausgangssubstanz aufweist (1). Diesem Isomeren wird dann die all-cis-Konfiguration zugeordnet. Hier wird die PAULING'sche Regel also als Gesetz aufgefasst.

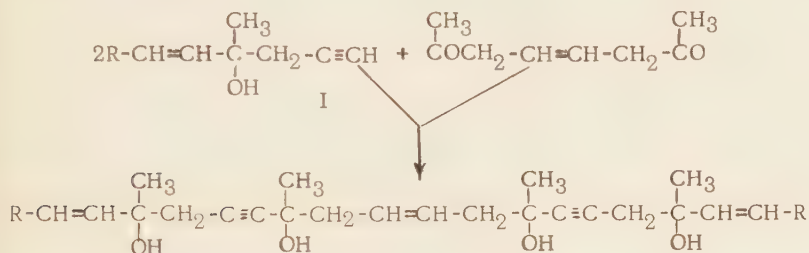
Die erste Ausnahme zu der PAULING'schen Regel glaubten P. KARRER, R. SCHWYZER und A. NEUWIRTH (2) in cis-cis- β -Methylmuconsäure gefunden zu haben (3). Auf Grund dieses Ergebnisses zeigte PAULING später (4) durch eine Betrachtung der Resonanzenergie, dass es zu betonen ist, dass die Folgerung über die sterische Hinderung für lange, konjugierte Systeme mit weitaus grösserer Schärfe gültig ist als für kurze, sodass Ausnahmen vornehmlich bei den letzteren zu erwarten sein werden. Beim Auftreten einer solchen sterisch behinderten cis-Bindung (Typus b) wird eine so starke Verdrehung der Molekel hervorgerufen, dass sie in unplanare Konfiguration gezwängt und tatsächlich in zwei Systeme abgeteilt wird. Die dadurch hervorgerufene starke Verminderung der Resonanzenergie dient als Mass für die Instabilität der Molekel. Pauling hat zwar betont, dass die Synthese so unstabiler Polyene nicht unmöglich, jedoch unwahrscheinlich sei. Seiner Meinung nach kommen für die durch Jodkatalyse künstlich erzeugten cis-Isomere nur cis-Bindungen an erlaubten Stellen (Typus a) in Frage; jedoch hält er es für möglich, dass solche stereoisomere Formen, die bei gewöhnlicher Temperatur nicht in merkbaren Mengen neben der ganz-trans-Form existenzfähig sind, dem zweiten Typus b angehören. So konnte bisher weder Pro-lycopin noch Pro- γ -carotin oder irgend ein poly-cis-Carotinoid in den durch Jod-Katalyse erhältlichen Gemischen aufgefunden werden. Er zieht es aber vor, die spektroskopischen Verschiebungen von 25 - 45 m μ der pro-Formen gegenüber den entsprechenden ganz-trans-Formen als ein Ergebnis der H-H-Abstossung bei 5 oder mehr Doppelbindungen des normalen Typus zu erklären.

Eine weitere Ausnahme zur PAULING'schen Regel fanden W. OROSHNIK,

- 1) Am. Soc. 69, 1930 (1947), 65, 1940 (1943)
- 2) Helv. 31, 1210 (1948)
- 3) Diese Substanz wurde dann von J.A. Elvidge, R.P. Linstead und P. Sims (Soc. 1951, 3398) als die cis-trans-Verbindung gedeutet.
- 4) Helv. 32, 2241 (1949)

G. KARMAS und A.D. MEBANE (1) in ihren Untersuchungen über Retrovitamin A.

Durch die grossen Fortschritte der letzten Jahre auf dem Gebiete der Carotinoid-synthese (2) wurde es möglich, das Problem der cis-trans-Isomerie durch synthetische Experimente zu untersuchen. Der Aufbau solcher Isoprenketten, wie sie in den Carotinoiden vorliegen, wurde z.B. durch Kondensation des Acetylens I (als Li- oder Mg-Salz) mit einem geeigneten Diketon [Octen-(4)-dion-(2,7)] erreicht.



Es ist zu erwarten, dass der entstandene Polyalkohol sich durch Wasserabspaltung in einen Kohlenwasserstoff überführen lässt, welcher in der Kette noch Acetylenbindungen enthält. Bekanntlich liefert die partielle Reduktion der Acetylen- zu Aethylenbindungen cis-Konfiguration. Dieses Verfahren bietet damit eine Möglichkeit für die Totalsynthese von cis-Isomeren der Carotinoide. Untersuchungen dieser Art führten wir seit Oktober 1951 in folgender Reihenfolge aus:

1. Synthese des ganz-trans-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonans.
2. Synthetische Darstellung verschiedener Stereoisomere des 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens durch partielle Reduktion der Dehydro- und Bis-dehydroderivate.
3. Darstellung von Bis-dehydro-lycopinen und totalsynthetischen cis-Lycopinen.
4. Totalsynthetische cis- β -Carotine.
5. Synthese des γ -Carotins.

1) Am. Soc. 74, 295 (1952); 74, 3807 (1952); 75, 1050 (1953)

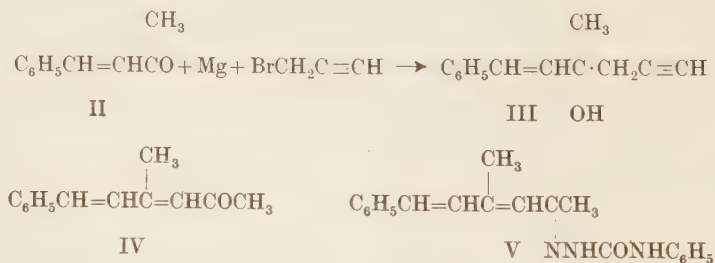
2) P. Karrer et al., C.R.Acad.Sci. 230, 1920 (1950) und viele Veröffentlichungen in Helv. H.H. Inhoffen et al. Chem.Z. 74, 285 (1950) und weitere Veröffentlichungen in Ann. Weitere Arbeiten auch durch z.B. Milas (Am.Soc. 72, 4844 (1950)).

II. Beitrag zur Theorie der cis-trans-Iso- merie auf Grund synthetischer Versuche

a) Synthese des ganz-trans-1,18-Diphenyl- 3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens (1)

α -, β - und γ -Carotin und viele ihrer Substitutionsprodukte enthalten in den Kohlenstoffringen eine Doppelbindung. Man kennt auch einige Carotinoidpigmente mit zwei Doppelbindungen im Ring, so Anhydro-eschscholtz-xanthin (2) und Vitamin A₂ (3). Es schien uns von Interesse, auch einen Kohlenwasserstoff der Carotinoidreihe herzustellen, der endständige Kohlenstoffringe mit drei Doppelbindungen, d.h. aromatische Gruppen, enthält. Aus diesen Erwägungen heraus haben wir das 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen (VIII) dargestellt.

Benzalaceton (II) liess sich mit Propargylbromid und Mg zum 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (III) umsetzen. Diese Verbindung bildet ein Silber- und ein Quecksilbersalz und gibt sich damit als Acetylderivat zu erkennen. Eine isomere Allenstruktur wird ferner durch das I.R.-Spektrum, in welchem die Acetylenbande sichtbar ist (Fig. 2), sowie durch den negativen Ausfall der DOEUVRE-Reaktion (Nachweis von C $\equiv$ CH₂ durch Formaldehyd-Bestimmung nach dem Abbau mit Ozon) ausgeschlossen. Im weiteren ist für die Struktur III der Verbindung beweisend, dass sie beim Erhitzen mit wasserfreier Oxalsäure im Va-



kuum in 1-Phenyl-3-methyl-hexadien-(1,3)-on-(5) (IV) übergeht (kristallisiert, Smp. 53°). Von diesem wurde ein Phenylsemicarbazon V dargestellt, Smp. 190°, ferner ein Semicarbazon mit Smp. 196°. Die U.V.-Spektren dieser Verbindungen sind in Fig. 3 dargestellt.

- 1) C.H. Eugster, C. Garbers und P. Karrer, *Helv.* 35, 1179 (1952).
- 2) P. Karrer und E. Leumann, *Helv.* 34, 445 (1951).
- 3) K.R. Farrer, J.C. Hamlet, H.B. Henbest und E.R.H. Jones, *Chem. and Ind. Ind.* 1951, 49.

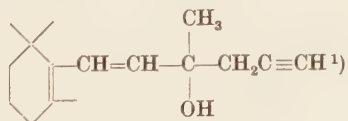
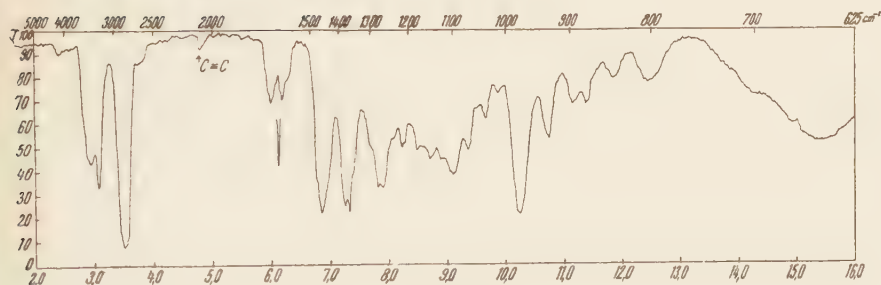
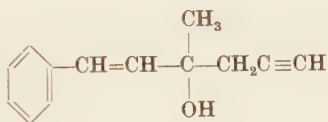
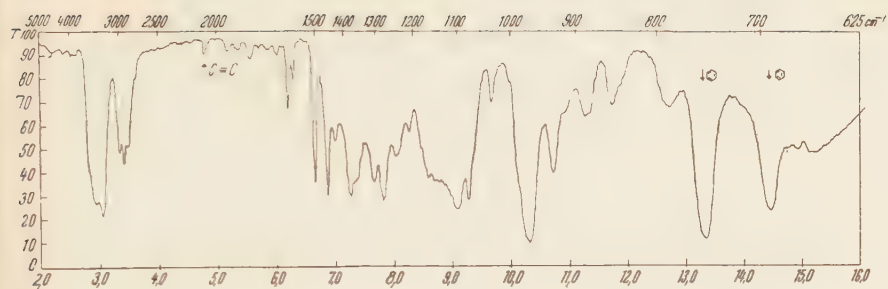


Fig. 2

1) Acetylenstruktur sichergestellt, siehe P. Karrer und C.H. Eugster, *Helv.* **33**, 1172 (1950). Die Infrarotspektren der flüssigen Substanzen wurden durch Herrn Prof. Dr. H. Günthard (E.T.H., Zürich) ausgeführt.

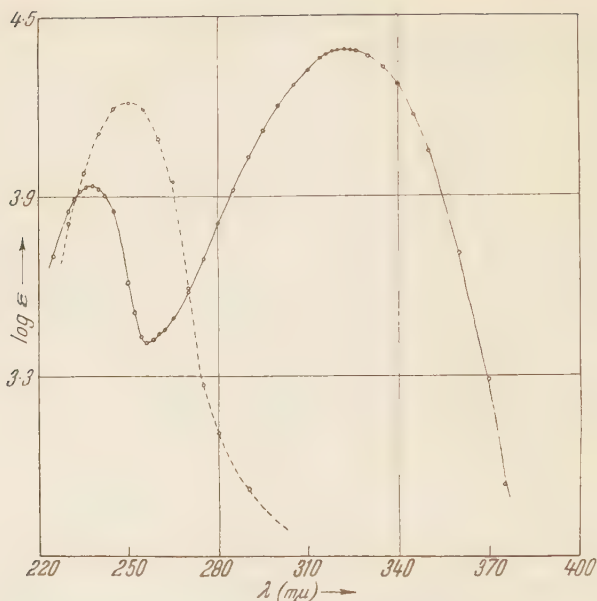
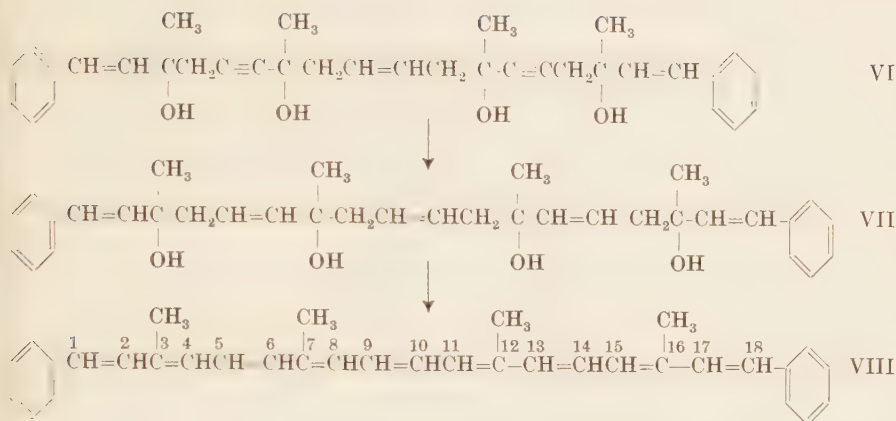


Fig. 3

- 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) in Cyclohexan
 $c = 3,447 \times 10^{-5}$ -m.
- 1-Phenyl-3-methyl-hexadien-(1,3)-on-(5) in 95-proz. Aethanol
 $c = 2,943 \times 10^{-5}$ -m.

Die Dimagnesiumverbindung des Acetylderivates III wurde mit Octen-(4)-dion-(2,7) umgesetzt und dabei wurde ein Gemisch stereoisomerer Tetraole der Formel VI erhalten. In diesem wurden die Acetylenverbindungen katalytisch zu Aethylenbindungen reduziert. Aus dem so erhaltenen Tetraolgemisch VII wurde mittels Toluolsulfonsäure in Toluollösung durch Erhitzen Wasser abgespalten.

Aus der tiefrot gewordenen Reaktionslösung konnten fünf kristallisierte Pigmente, Kohlenwasserstoffe, isoliert werden, von welchen vier die Konstitution VIII besitzen. Die Trennung der Verbindungen erfolgte durch Chromatographie an Aluminiumoxyd.



Das in grösster Menge anfallende Pigment ist das ganz-trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen. Es kristallisiert in kupferroten Blättchen, die bei 210° schmelzen und ist eine relativ beständige Substanz. Das Absorptionsspektrum der Verbindung in CS₂ zeigt Absorptionsmaxima bei 541, 502 und 472 mμ, dasjenige in Benzol bei 520,5, 487 und 452 mμ. Die Absorptionsspektren des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens in verschiedenen Lösungsmitteln sind in Fig. 4 dargestellt. In konz. Schwefelsäure löst sich die Substanz mit violettblauer Farbe; die Lösung zeigt im Spektroskop eine breite Bande bei 561 mμ.

Aus der Adsorptionszone, die im Chromatogramm scharf abgegrenzt von derjenigen des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens unter diesem lag, wurde eine erste cis-Form desselben Pigments isoliert (cis-Form VIIa). Die Verbindung kristallisiert in feinen, roten Nadeln. Bei Beobachtung im Mikroskop sieht man, dass die Kristalle bei 163-166° eine Veränderung erleiden und hierauf bei 210° (= Smp. der trans-Form) schmelzen. Die cis-Form VIIa besitzt in Schwefelkohlenstofflösung Absorptionsmaxima bei 522 und 489 mμ, in Benzol bei 502 und 471 mμ. Fügt man zu einer Lösung des Pigments eine Spur Jod, so verschieben sich innerhalb 3-5 Minuten die Absorptionsbanden und gehen in diejenigen der trans-Verbindung über. Absorptionsspektrum der cis-Form VIIa vgl. Figur 5.

Scharf abgetrennt von der Absorptionszone der cis-Form VIIa lag unterhalb dieser im Chromatogramm eine Farbzone, aus der sich die cis-Form VIIb isolieren liess. Cis-Form VIIb kristallisiert in roten, gekrümmten Nadeln, schmilzt bei 159,5° (Beobachtung im Mikroskop), um hierauf wieder fest zu werden und ein zweites Mal bei 210° (Smp. der trans-Form) flüssig zu werden. Ihre Absorp-

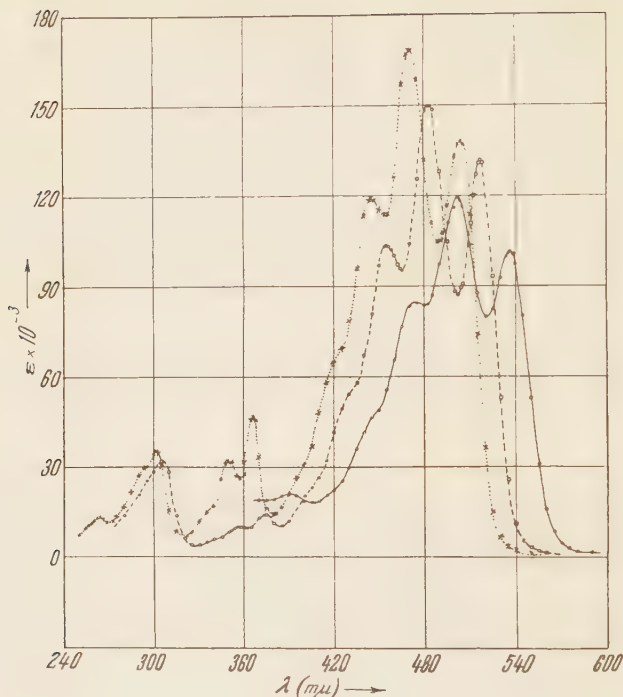


Fig. 4

Trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen

—●—●—●—	in Schwefelkohlenstoff	$c = 6,69 \times 10^{-6}$ -m.
- - -○- - -	in Benzol	$c = 5,915 \times 10^{-6}$ -m.
· · · × · · · × · · ·	in Cyclohexan	$c = 6,791 \times 10^{-6}$ -m.

Wegen der geringen Löslichkeit dieser Substanz musste das Polyen in der Hitze gelöst werden. Dadurch traten wahrscheinlich cis-trans-Umlagerungen ein, welche für die Maxima im cis-peak-Gebiet verantwortlich sind.

tionsmaxima liegen in verschiedenen Lösungsmitteln nur 2-6 $m\mu$ kürzerwellig als diejenigen der cis-Form VIIIa: in Schwefelkohlenstoff bei 520, 488 $m\mu$, in Benzol bei 499, 468 und 443 $m\mu$. Vgl. auch die Absorptionsspektren in Fig. 6. Durch Jod wird auch die cis-Form VIIIb innerhalb weniger Minuten in die trans-Form umgelagert.

Ein Vergleich der Absorptionsspektren der trans-Form mit denjenigen der cis-Formen VIIIa und VIIIb lässt erkennen, dass sich der für cis-Formen von Polyenen charakteristische angesehene cis-peak (1) bei diesen cis-Isomeren auch nachweisen lässt und dass dieser vom längstwelligsten Absorptionsmaximum, der all-trans-

1) L.Zechmeister, A.L. LeRosen, W.A.Schroeder, A.Polgar und L.Pauling, Am.Soc. 65, 1940 (1943).

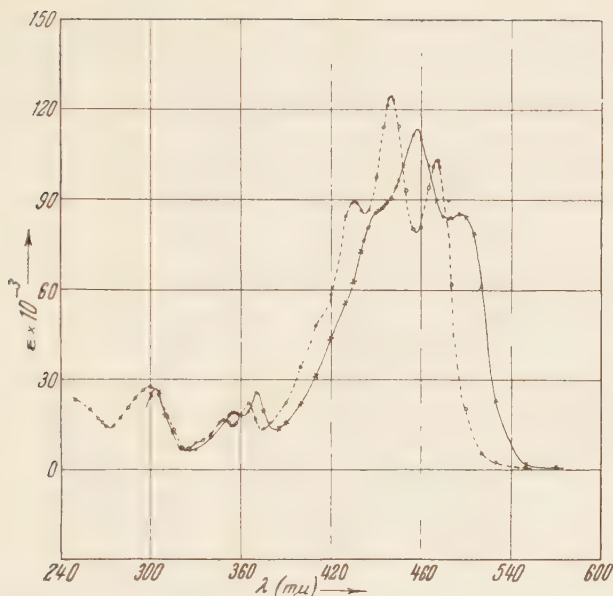


Fig. 5

cis-Form VIIa des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens

1. Kurve $-\circ-\circ-$ in Cyclohexan, $c = 1,028 \cdot 10^{-5}$ -m.

2. Kurve $-x-x-$ in Benzol, $c = 8,073 \cdot 10^{-6}$ -m.

Verbindung VIII (in Benzollösung) 142 mμ entfernt ist.

Eine dritte cis-Form (cis-Form VIIc) konnte aus Vorversuchen zur Wasserabspaltung aus dem Tetraol VII, wobei aber weniger lange mit Toluolsulfonsäure erhitzt worden war, in sehr kleiner Menge isoliert werden. In diesem Zustand war sie wahrscheinlich noch nicht ganz rein, und die Kristalle schmolzen bei ca. 195°. Diese cis-Form VIIc konnte später bei der Herstellung des Dehydro-1,18-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens (XIII) in schön kristallisierter Form gewonnen werden (siehe Seite 24).

Die Absorptionsmaxima lagen in Schwefelkohlenstoff bei 532 und 496 mμ, in Benzol bei 510 und 479 mμ. Auch diese cis-Form wird durch Jod schnell in die trans-Form umgelagert.

Als weiterer Farbstoff konnte in sehr kleiner Menge aus einer unteren Zone des Chromatogramms ein fünftes Pigment gefasst werden. Es kristallisiert in feinen Nadelchen und schmilzt bei ca. 165° C. In Schwefelkohlenstoff zeigt es ein nicht sehr scharfes Absorptionsspektrum. Die Absorptionsmaxima liegen bei 501, 469 mμ. Durch kleine Mengen Jod wird dieses Pigment nicht verändert. Wie aus späteren Arbeiten hervorging, handelt es sich bei dieser Verbindung um das 1,18-Diphenyl-

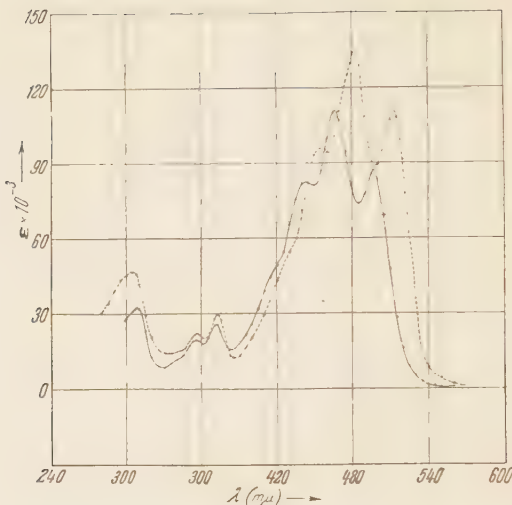


Fig. 6

Cis-Form VIIIb des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens

1. Kurve —○—○— in Benzol, $c = 9,02 \cdot 10^{-6}$ -m.
2. Kurve --○--○-- dieselbe Lösung nach Zusatz von Jod

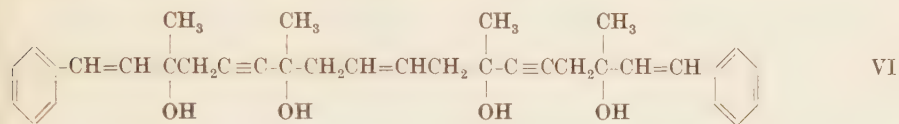
3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-decaen- (1,3,4,5,7,9,11,13,15,17). (siehe Seite 22).

Da die Absorptionsmaxima der cis-Formen VIIla bzw. VIIb in Schwefelkohlenstoff ca. 18- bzw. 20 $m\mu$ kürzerwellig liegen als diejenige der trans-Form und in Benzollösung die Differenzen 15 bzw. 18 $m\mu$ betragen, müssen in diesen cis-Formen nach Erfahrungen an anderen Polyenen mehrere cis-Bindungen vorhanden sein. In der cis-Form VIIc ist deren Zahl voraussichtlich wesentlich niedriger.

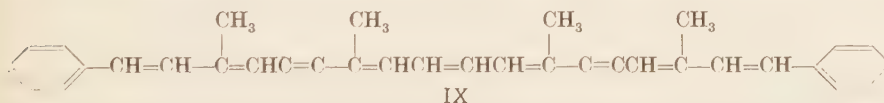
Das Absorptionsspektrum des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens entspricht genau den Erwartungen. Carotinoide mit 12 konjugierten Doppelbindungen besitzen in CS_2 -Lösung als längstwellige Absorptionsbande eine solche mit Maximum bei ca. 540 $m\mu$; dieselbe Lage zeigt die längstwellige Absorptionsbande des trans-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens. In diesem Pigment stehen 9 konjugierte Äthylenbindungen mit zwei Phenylgruppen in Konjugation. Der Einfluss eines Phenylrestes auf das Absorptionsspektrum entspricht also genau demjenigen von 1,5 konjugierten Äthyldoppelbindungen.

b) Synthetische Darstellung verschiedener Stereoisomere
des 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens durch
partielle Reduktion der Bisdehydro- und Dehydroderivate (1)

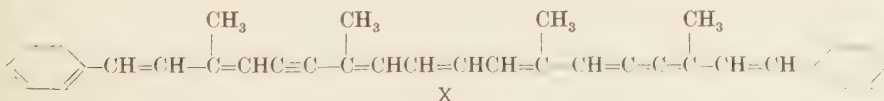
Für die Herstellung des ganz-trans-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens wurden die Acetylenbindungen im Tetraol VI zu Aethylenbindungen re-



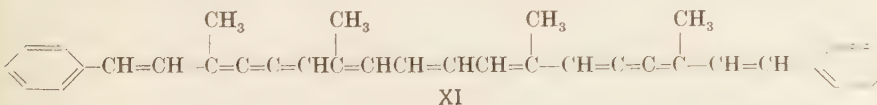
duziert und durch vierfache Wasserabspaltung an dem reduzierten Tetraol wurde das ganz-trans-Polyen VIII gewonnen. Verfährt man jetzt aber umgekehrt, indem man direkt am Tetraol VI Wasser abspaltet, so soll sich das Bisdehydroderivat des ganz-trans-Polyens (VIII) bilden. Durch Erhitzen des Tetraols VI mit etwas Toluolsulfonsäure in Toluol wurden 4 Mol. Wasser abgespalten und dabei entstand ein Gemisch von drei Kohlenwasserstoffen, das sich durch Chromatographieren in drei Komponenten trennen liess. Im oberen Teil der Säule haftete eine Substanz vom Smp. 204°, darunter folgte eine solche vom Smp. 152,3° und aus dem unteren Teil der Säule wurde ein Pigment vom Smp. 175,2° isoliert. Alle drei Verbindungen haben dieselbe Zusammensetzung C₃₄H₃₂ und sind keine cis-trans-Isomere. Dafür spricht, dass ihre Absorptionsmaxima zwar verschiedene Extinktionen besitzen, aber bei gleichen Wellenlängen liegen und dass sich die Verbindungen mit den üblichen cis-trans-Isomerisierungskatalysatoren (Jod und Belichtung) nicht ineinander überführen lassen. Die drei Isomeren sind vielmehr als Di-acetylderivat IX, Acetylenallenderivat X und Di-allenderivat XI aufzufassen:



1,18-Diphenyl 3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-diin(5,13)-heptaen-(1,3,7,9,11,15,17).



1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-in-(5)-nonaen-(1,3,7,9,11,13,14,15,17).



1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-undecaen-(1,3,4,5,7,9,11,13,14,15,17).

1) C.F.Garbers, C.H.Eugster und P.Karrer, *Helv.* 35, 1850 (1952), 36, 562 (1953)

Aus dem Verlauf der Hydrierung (Fig. 9) und den dabei erhaltenen Reduktionsprodukten geht hervor, dass die im Chromatogramm am stärksten adsorbierte Substanz vom Smp. 204⁰ die Diacetylenverbindung IX ist, während in der Substanz vom Smp. 152,3⁰ sehr wahrscheinlich das Monoacetylen-monokumulen-Derivat X und im dritten Pigment vom Smp. 175,2⁰ wahrscheinlich das Dikumulen-Derivat XI vorliegt. Die I.R.-Spektren (1) dieser Isomere lassen weder bei 4,5 - 4,7 μ (Acetylenbande) noch bei 5,2 μ (Allenbande) eine Bande erkennen und sie können daher nichts zur Entscheidung beitragen.

Die Isomerisierung einer Acetylenbindung zur Allenbindung ist seit einer Untersuchung von FAWORSKI (2) bekannt und häufig untersucht worden. Die Isomerisierung zu einem Kumulen dürfte aber neu sein.

Das längstwellige Absorptionsmaximum der Diacetylenverbindung IX liegt in Cyclohexan bei 423 m μ , das Hauptmaximum des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens VIII bei 470 m μ . Der Ersatz einer Doppelbindung durch eine Dreifachbindung bewirkt somit in letzterer Substanz eine Violettverschiebung von ca. 23 m μ . Dies ist in guter Uebereinstimmung mit der Verschiebung von ca. 22 m μ , welche an einem ähnlich konstituierten Paar von Verbindungen gefunden wurde (3). Diese starke hypsochrome Wirkung der Acetylenbindungen wird erklärt durch die Störung, welche sie in der Resonanz der Molekeln hervorrufen. Die Absorptionsspektren der Kohlenwasserstoffe IX, X und XI sind in Fig. 7 dargestellt.

Bei der Herstellung des ganz-trans-Polyens VIII wurde neben den drei cis-Formen VIIla, VIIlb und VIIlc noch eine fünfte Substanz (Smp. ca. 165⁰) isoliert. Da letztere Absorptionsbanden zeigte, welche zwischen den Maxima des ganz-trans-Polyens VIII und jenen des Diacetylens IX lagen, war zu erwarten, dass eine mögliche Struktur für diese Verbindung die des Monoacetylderivates XIII ist. Zur Darstellung dieser Substanz kamen zwei Methoden in Betracht:

- a) Aus dem Diacetylderivat IX durch Anlagerung von 1 Mol H₂ pro Mol des Polyens.
- b) Aus dem Tetraol VI durch partielle Reduktion zum Tetraol VIa und anschliessende Abspaltung von 4 Mol Wasser.

Beide Methoden lieferten nur geringe Mengen der gesuchten Substanz. Das erste Verfahren erwies sich als das bessere. Die zweite Methode gab nach der Wasserabspaltung ein kompliziertes Gemisch von Substanzen, deren Trennung schwierig war. Neben dem Monoacetylderivat XIII entstanden hauptsächlich beträchtliche Mengen von 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaen VIII und seiner

1) Aufgenommen von Herrn Prof. H. Günthard, E.T.H., Zürich.

2) Al. Faworski, J.pr. 2 37, 382, 531 (1888).

3) P. Karrer und C.H. Eugster, Helv. 33, 443 (1950).

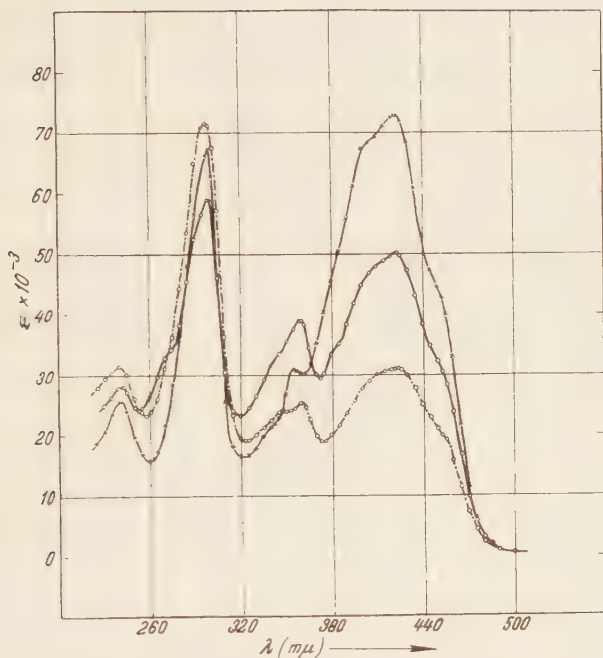


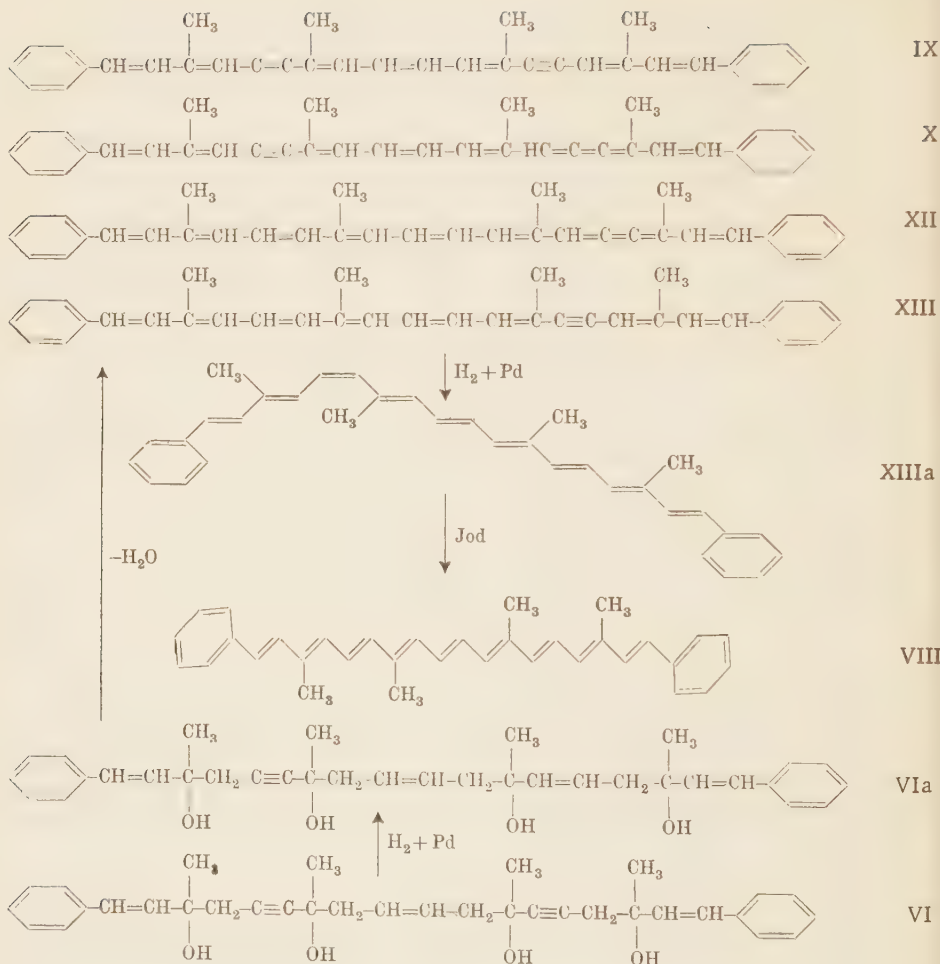
Fig. 7 Lösungsmittel: Cyclohexan.

- x---x--- 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-diin-(5,13)-
heptaen-(1,3,7,9,11,15,17) $c = 1,457 \times 10^{-5}$ -m. (IX)
- o—o—o— 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-in-(5)-
nonaen-(1,3,7,9,11,13,14,15,17) $c = 1,397 \times 10^{-5}$ -m. (X)
- o- -o- -o- 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-undecaen-
(1,3,4,5,7,9,11,13,14,15,17) $c = 1,438 \times 10^{-5}$ -m. (XI)

cis-Verbindungen VIIIa, VIIIb und VIIIc, ferner das Diacetylderivat IX, das Monoacetylen-monokumulenderivat X und die entsprechende Dikumulenverbindung XI.

Die Hydrierung des Diacetylderivates IX (1 Mol H_2 pro Mol des Polyens) wurde in Dioxan mit einem durch Blei abgeschwächten Palladiumkatalysator (LINDLAR-Katalysator) (1) durchgeführt. Die Hydrierung lieferte hauptsächlich cis-Verbindungen. Diese wurden mittels Jod und Bestrahlung zu den trans-Verbindungen isomerisiert und durch Chromatographie an "saurem" Al_2O_3 in vier Bestandteile zerlegt, nämlich in das 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaen

1) H. Lindlar, Helv. 35, 446 (1952).



VIII, das Diacetylderivat IX und zwei Substanzen, die in Benzol bei 483, 453 $m\mu$ Absorptionsmaxima zeigten. Diese zwei Verbindungen bildeten im Chromatogramm zwei Zonen und kristallisierten ganz verschieden. Die Substanz aus dem oberen Teil der Säule kristallisierte in braunroten, viereckigen Blättchen aus, während die zweite Substanz (unterhalb der anderen) in tiefroten Nadelchen erhalten wurde. Wie schon oben erwähnt, liegen die Absorptionsmaxima beider Pigmente bei den gleichen Wellenlängen, aber ihre Absorptionskurven weisen doch gewisse kleinere Differenzen auf (Fig. 8). Es ist möglich, dass das "saure Al_2O_3 "

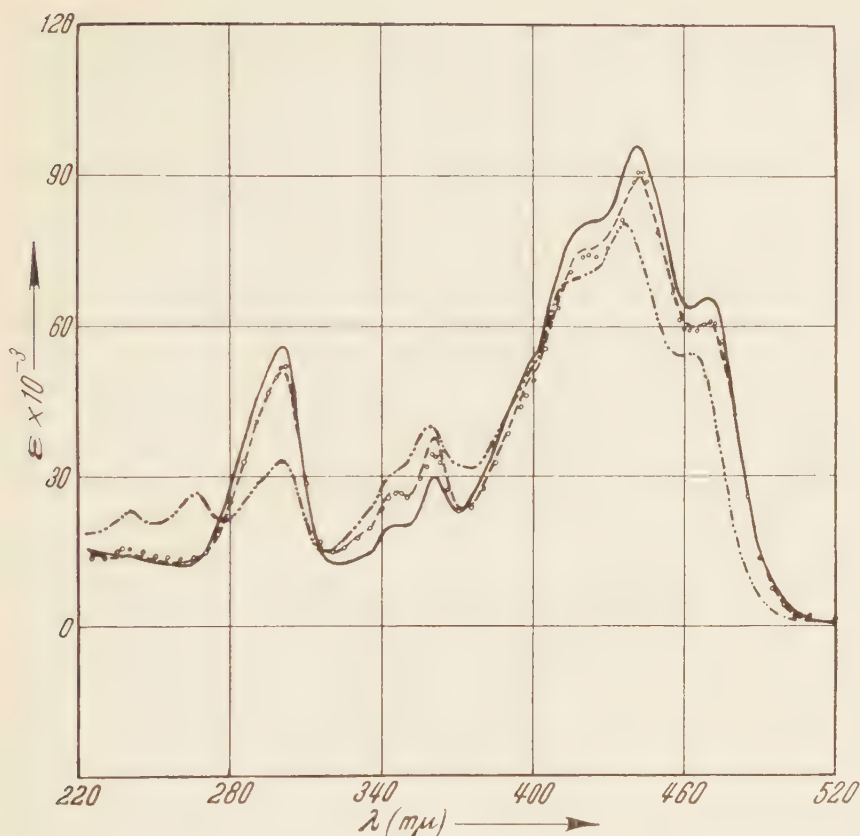


Fig. 8

Lösungsmittel: Cyclohexan

Hydrierung der Diacetylenverbindung IX zum Monoacetylen XIII.

a) ——— Substanz aus Zone 2 (XIII) $c = 9,603 \times 10^{-6}$ -m.

b) - - - - - Substanz aus Zone 3 (XII) $c = 9,399 \times 10^{-6}$ -m.

Hydrierung des Monoacetylen-monokumulen-Derivates (X).

- · - · - · - cis-Verbindung XIIa. $c = 9,828 \times 10^{-6}$ -m.

o o o o o Messpunkte des "fünften" Pigmentes $c = 1,19 \times 10^{-5}$ -m.

eine teilweise Isomerisierung des Monoacetylens XIII zur Monokumulenverbindung XII bewirkt hat und dass daher in dem im Chromatogramm tiefer liegenden, in Nadelchen kristallisierenden Pigment das Monokumulenderivat XII vorliegt. Die fünfte Substanz, die bei der Herstellung des ganz-trans-Polyens VIII isoliert worden ist, besitzt den gleichen Smp. und das gleiche Spektrum (siehe Kurven) wie das Monokumulen XII.

Auch die zweite Methode zur Darstellung dieses Polyens (Absorptionsmaxima 483, 452 $m\mu$ in Benzol) lieferte eine Substanz, die dem Monokumulen XII sehr ähnlich war. Wie zu erwarten war, liess sich Tetraol VI nicht quantitativ in Tetraol VIa überführen. Neben relativ grossen Mengen an unverändertem Tetraol VI bildeten sich auch beträchtliche Mengen an Tetraol VII (Seite 15). Aus dem bei der Wasserabspaltung entstandenen Gemisch konnte die cis-Form VIIIc in schön kristallisierter Form erhalten werden. Die Kristalle besitzen die gleichen Absorptionsmaxima wie schon angegeben und schmelzen bei 195 - 204°C.

Zur Herstellung des Monoacetylen-*monokumulenderivat* X wurde auch das Monoacetylen-*monokumulenderivat* X verwendet. Die Isomerisierung der bei der Hydrierung entstandenen cis-Verbindungen hat man unter den gleichen Bedingungen durchgeführt wie bei den Hydrierungen des Diacetylen-*derivates* IX (Jod). Neben dem ganz-trans-Polyen VIII konnten hier ebenfalls zwei Verbindungen isoliert werden. Die eine besass in Benzol Absorptionsbanden bei 483, 452 $m\mu$, schmolz bei 164-164,5⁰ und kristallisierte in feinen, tiefroten Nadelchen aus. Unterhalb dieser Substanz haftete auf der Säule ein Pigment, das nach mehrmaligem Umkristallisieren konstant bei 152-155⁰ schmolz und in Benzol um 6 $m\mu$ kürzerwellig absorbierte. Die Substanz (cis-Verbindung XIIa 477, (447) $m\mu$ in Benzol) konnte thermisch isomerisiert werden. Durch Erhitzen auf 155⁰ (d.h. bis zum Schmelzpunkt) konnte sie in eine Verbindung XII(oder XIII) umgelagert werden (Absorptionsmaxima bei 483, 453 $m\mu$). Es scheint somit, dass diese cis-Verbindung XIIa in der Kette eine cis-Doppelbindung und eine Dreifachbindung (oder Kumulenbindung) enthält. Auch Jodbehandlung ergibt diese Umlagerung.

Diese Bisdehydro- und Dehydro-1,18-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaene wurden mit dem durch Blei abgeschwächten Palladiumkatalysator partiell hydriert.

Wie die Hydrierkurven (siehe Fig. 9) erkennen lassen, nahm das Diacetylen-*monokumulen-Derivat* X erst nach der Aufnahme von 3 Mol H₂ zum Stillstand kam. Der erwähnte Katalysator hydriert Acetylenbindungen nur bis zu den Kohlenstoffdoppelbindungen, während sich die Reduktion der Kumulengruppen offenbar nicht ganz so spezifisch damit durchführen lässt.

Der Erwartung gemäss lieferte die Diacetylenverbindung IX bei der partiellen Reduktion in guter Ausbeute ein ausgezeichnet kristallisiertes Di-cis-1,18-diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen, dem die Konfigurationsformel IXa zukommt (Absorptionsspektrum Fig. 10); als Nebenprodukte wurden nur Spuren des ganz-trans-Isomeren und Spuren von nicht genau definierten Produkten (vielleicht Mono-cis-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaen und Mono-cis-monoacetylen-*Derivat*).

Das Monoacetylen-*monokumulenderivat* X (Smp. 152,3⁰) gab bei der partiellen Hydrierung drei verschiedene cis-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-

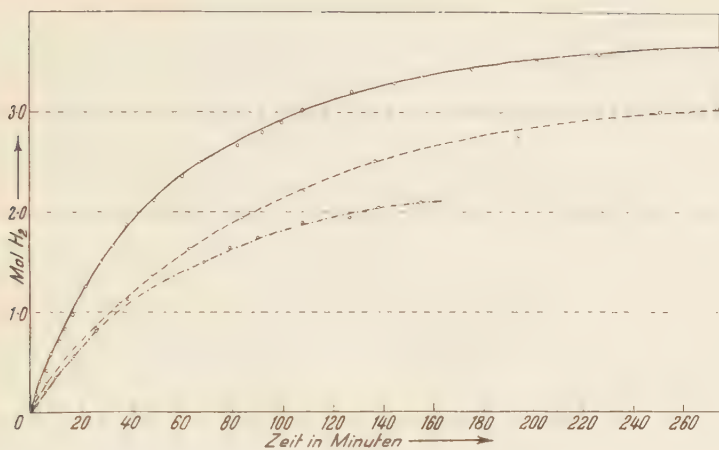


Fig. 9
Hydrierungskurven

—○—○— Substanz IX. - - -○- - - Substanz X. ···○··· Substanz XI

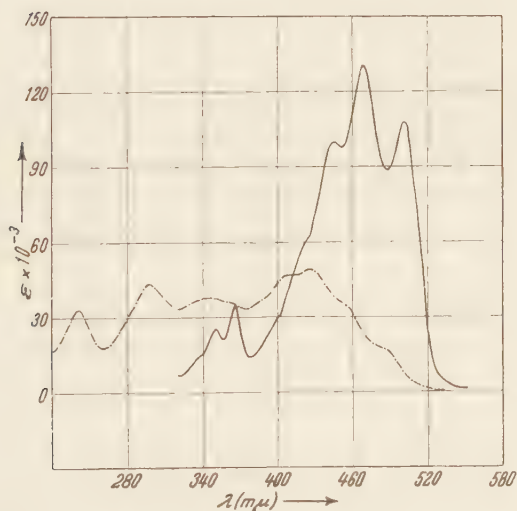


Fig. 10 Hydrierungsprodukt der Verbindung IX.

Lösungsmittel: Cyclohexan.

— ··· — Di-cis-(5,6; 13,14)-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyloctadeca-nonaen IXa. $c \approx 9,85 \times 10^{-6}$ -m.

$\lambda_{\max} - 427 \text{ m}\mu (\log \epsilon - 4,69)$; $\lambda_{\max} - 298 \text{ m}\mu (\log \epsilon - 4,63)$;

$\lambda_{\max} - 240 \text{ m}\mu (\log \epsilon - 4,53)$.

—— Die gleiche Lösung nach Zugabe von 1 % Jod (bezogen auf das Polyen) und Bestrahlung

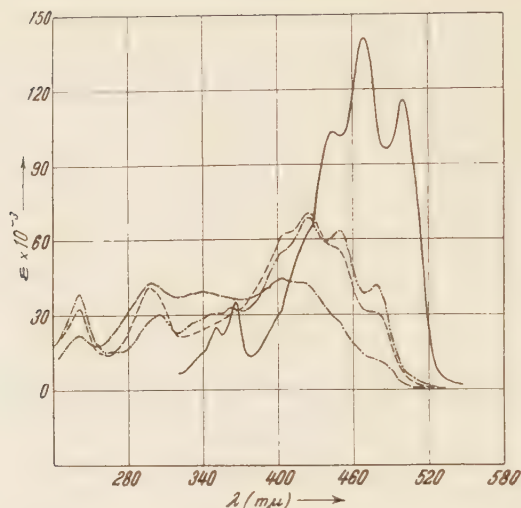
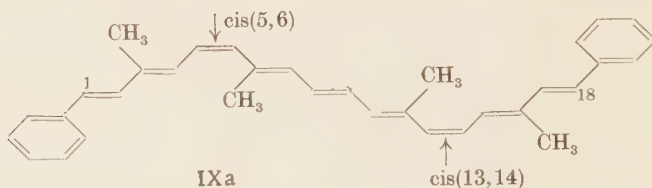


Fig. 11 Hydrierung der Monoacetylen-monokumulenverbindung X.
 Lösungsmittel: Cyclohexan.
 ----- cis-Verbindung Xc; $c = 9,895 \times 10^{-6}$ -m.
 - · - · - cis-Verbindung Xb; $c = 9,716 \times 10^{-6}$ -m.
 { ----- cis-Verbindung Xa; $c = 8,635 \times 10^{-6}$ -m.
 ----- Die gleiche Lösung nach Zugabe von 1 % Jod (bezogen auf das Polyen) und Bestrahlung.

octadeca-nonaene. Alle drei liessen sich mit Jod sehr schnell in das ganz-trans-Isomere umwandeln. (Die neuen cis-Isomeren werden Xa, Xb, Xc genannt).

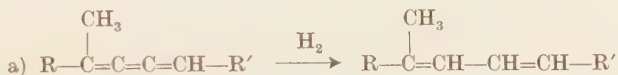


Die Absorptionsspektren dieser cis-Isomeren sind in Fig. 11 dargestellt.

Aus der Kumulenverbindung XI entstanden bei der partiellen Hydrierung mit dem Palladiumkatalysator drei verschiedene cis-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaene, die den cis-Isomeren, die aus dem Monoacetylen-monokumulen X erhalten worden waren, ähnlich sind, immerhin mit einer Verschiebung der Absorptionsmaxima um ca. 5 mμ nach kürzeren Wellenlängen. Diese Isomeren bezeichnet man als cis-Verbindungen XIa, XIb und XIc. Alle

drei werden durch Jod sofort in das ganz-trans-Isomere umgelagert. Sie scheinen trotz der nur geringen Verschiebung ihrer Absorptionsmaxima gegenüber jenen der Verbindungen Xa, Xb und Xc von letzteren konfiguratativ verschieden zu sein, wofür namentlich die Ergebnisse von Mischchromatogrammen sprechen.

Es ist zu erwarten, dass die partielle Hydrierung von 3 kumulierten Doppelbindungen bei Aufnahme von 1 Mol H_2 zu vier verschiedenen cis-trans-isomeren Polyenen führen kann, nämlich zu den cis-cis, cis-trans, trans-cis und trans-trans-Formen:



Wenn im Kohlenwasserstoff XI die Gruppierung a) mit 3 kumulierten Doppelbindungen zweimal auftritt, sind bei Anlagerung von 2 Mol H_2 10 isomere cis-trans-Formen vor auszusehen:

cis cis cis cis	trans cis cis trans
cis cis cis trans	cis trans cis trans
cis cis trans cis	cis trans trans trans
cis trans trans cis	trans cis trans trans
cis cis trans trans	trans trans trans trans

Die räumlichen Formeln dieser verschiedenen neuen cis-isomeren 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaene können daher, mit Ausnahme derjenigen der Verbindung IXa mit den cis-Konfigurationen in 5,6- sowie in 13,14-Stellung, nicht angegeben werden. Dagegen steht fest, dass für sie alle cis-Konfigurationen nur an den 4 Doppelbindungen 3,4, bzw. 5,6 bzw. 13,14 bzw. 15,16 in Frage kommen.

Die auffallendsten Eigenschaften der neuen cis-Isomeren sind folgende: Ihre Licht-Absorptionskurven erscheinen flach und wenig charakteristisch (vgl. Figur 10, 11 und 12). Bei visueller Betrachtung der Lösungen im Gitterspektroskop lässt sich aber die längstwellige Absorptionsbande, bisweilen noch eine zweite erkennen. Diese Banden erscheinen in den gemessenen Absorptionskurven nur als mehr oder weniger scharfe Wendepunkte.

Die Stabilität der neuen cis-Isomeren bei Erwärmen oder Belichten entspricht ungefähr derjenigen anderer cis-Polyene. Sie können bis kurz vor den Schmelzpunkt erhitzt werden, ohne dass Isomerisierung eintritt. Beim Schmelzen wandeln sie sich unter Rekristallisation in die ganz-trans-Form um. Auch in Lösung zeigen sie beträchtliche Stabilität bei Temperaturerhöhung. Dagegen werden sie in Lösung durch Jod schlagartig in die ganz-trans-Form umgelagert, wobei die Farbintensität der Lösung stark zunimmt und das Spektrum innerhalb einiger Sekunden in dasjenige der ganz-trans-Verbindung VIII übergeht.

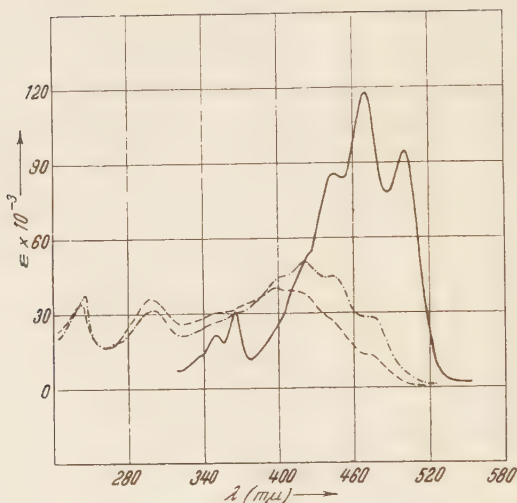


Fig. 12 Hydrierung der Substanz XI.

----- Direkt kristallisiert aus der Rohsubstanz nach der Hydrierung;
 $c = 9,312 \times 10^{-6}$ -m.

{ - · - - - - Nach der zweiten Umkristallisation ("Rohkristalliat K")
 $c = 1,057 \times 10^{-5}$ -m.

{ ————— Die gleiche Lösung nach Zugabe von Jod

Auch die partiellen Hydrierungen des Monoacetylen-Derivates XIII und des Monokumulens XII lieferten dieselbe cis-Verbindung XIIIa des 1,18-Diphenylpolyens, nämlich das 5,6-Mono-cis-1,18-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens (siehe Fig. 13). Diese Di-cis-(5,6,13,14)- und Mono-cis-(5,6)-1,18-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaene sind Polyene mit cis-Konfiguration an solchen Stellen, welche nicht mit der PAULING'schen Regel im Einklang stehen, d.h. sie besitzen cis-Konfiguration an solchen Doppelbindungen, wo cis-Konfiguration nach früheren Anschauungen verboten waren. Auch in den anderen cis-Isomeren (Xa, Xb, Xc, XIa, XIb sowie XIc) müssen ebenfalls einzelne cis-Bindungen diese Lage haben.

Erwartungsgemäss ruft cis-Konfiguration an diesen sterisch behinderten Stellen (Typus b) sehr auffallende Änderungen in den Spektralkurven gegenüber denjenigen der ganz-trans-Form VIII hervor. Das Di-cis-diphenyl-polyen besitzt in CS₂ eine Absorptionsbande, die ca. 24 mμ kürzerwellig ist als die entsprechende des ganz-trans-Polyens. Im Durchschnitt bewirkt das Auftreten einer cis-Bindung

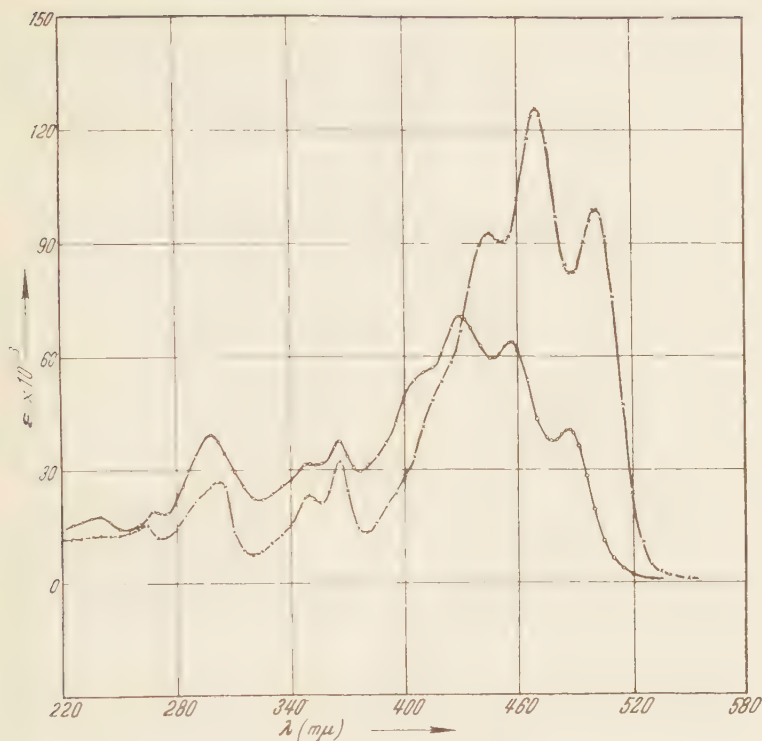


Fig. 13 Hydrierung des Monoacetyls XIII.
 —o—o— cis- (5,6)-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-
 octadeca-nonaen in Cyclohexan $c = 8,772 \times 10^{-6}$ -m.
 —x—x— Die gleiche Lösung nach Zugabe von 1 % Jod (bezogen
 auf das Polyen) und Bestrahlung

an einer sterisch behinderten Stelle eine Violettverschiebung von ca. 12 m μ . Während die Absorptionskurve des Di-cis-diphenylpolyens IXa nur Wendepunkte und keine Feinstruktur besitzt, weist diejenige des 5,6-Mono-cis-1,18-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens XIIIa etwas schärfer ausgeprägte Maxima auf und ferner hat der Ersatz der trans- durch die cis-Konfiguration in der Stelle 5,6 eine bedeutende Verschiebung in der Lage der Absorptionsmaxima zur Folge (ca. 22 m μ in CS₂, siehe Kurven).

Die cis-trans-isomeren Polyene lassen sich, wie schon früher angedeutet, in zwei Gruppen einteilen: die einen, die sog. "Neo-Isomeren" hat man meistens künstlich erhalten (1). Immerhin gehört in diese Gruppe auch das natürlich vor-

1) z.B. L.Zechmeister, Chem.Rev. 34, 267 (1944).

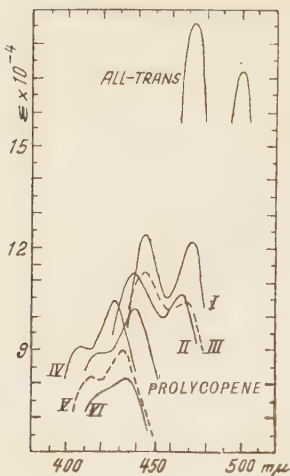


Fig. 14

Molekulare Extinktionskurven von all-trans-Lycopin, pro-Lycopin und poly-cis-Lycopinen I-VI in Hexan (L. Zechmeister und J. H. Pinckard, Am. Soc. 69, 1930 (1947))

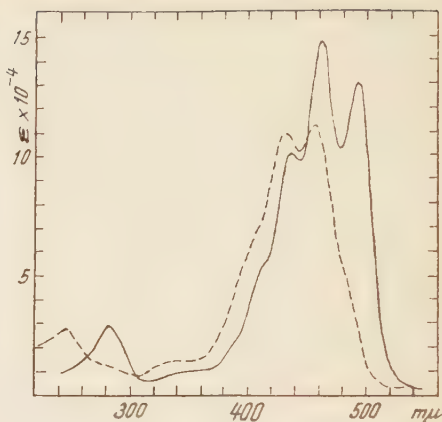


Fig. 15

——— γ -Carotin in Hexan
 - - - - - pro- γ -Carotin in Hexan
 nach L. Zechmeister, A. L. LeRosen, W. A. Schroeder, A. Polgar und L. Pauling, Am. Soc. 65, 1940 (1943).

kommende cis-Antheraxanthin (1), wahrscheinlich auch cis-Crocetin und ev. cis-Bixin. Sie zeigen in ihren Spektralkurven, mit Ausnahme des cis-peaks keine bedeutenden Abweichungen von denjenigen der ganz-trans-Verbindungen. Die andere Gruppe von Polyenen wird von natürlichen cis-Verbindungen gebildet, wie pro- γ -Carotin, pro-Lycopin, poly-cis-Lycopine I - VI, deren Licht-Absorptionskurven von jenen der trans-Formen grosse Abweichungen zeigen (Vergleiche Figuren 14 und 15). In ihnen sind die Absorptionsmaxima weniger scharf ausgeprägt, ein cis-peak tritt kaum auf; sie erwiesen sich zwar als thermisch recht stabil, aber gegen Jod sehr empfindlich. In künstlich erzeugten Isomerisationsgemischen wurden sie bisher noch nie gefunden.

Aus der überraschenden Parallele in den Eigenschaften dieser natürlichen cis-Polyene mit z.B. dem Di-cis-(5,6; 13,14)-1,18-diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen (IXa) könnte man schliessen, dass für die genannten natürlichen cis-Polyene Konfigurationsformeln in Betracht zu ziehen sind, welche an sterisch behinderten Doppelbindungen (Typus b) cis-Konfiguration besitzen. Dies wäre auch insofern nicht erstaunlich, als die Natur häufig besonders energiereiche Formen chemischer Verbindungen erzeugt und für biologische Vorgänge

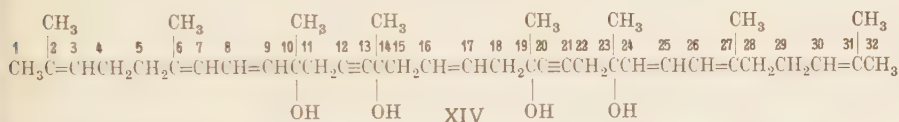
1) G. Tappi und P. Karrer, Helv. 32, 50 (1949)

ausnutzt.

Um diese Vermutung näher zu untersuchen, wurden cis-Lycopine synthetisiert, die cis-Konfiguration an behinderten Stellen besitzen.

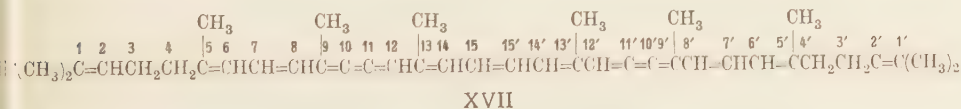
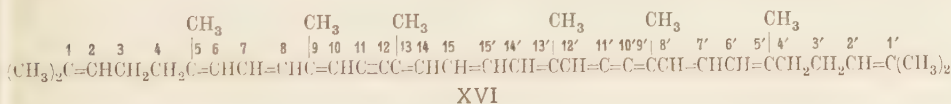
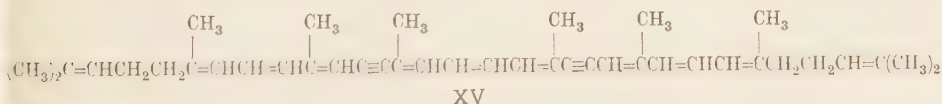
c) Bis-dehydro-lycopine und totalsynthetische cis-Lycopine (1)

Als Ausgangssubstanz für diese Untersuchung diene das früher (2) beschriebene 2,6,10,14,19,23,27,31-Octamethyl-dotria-conta-heptaen- (2,6,8,16,24,26,30)-diin- (12,20)-tetraol- (10,14,19,23) (XIV):



Die Wasserabspaltung an diesem unbeständigen Tetraol XIV geschah wieder durch kurzes Erhitzen der Lösung des Tetraols unter Zusatz einer geringen Menge Toluolsulfonsäure. Es bildete sich ein Farbstoffgemisch, aus welchem durch Chromatographie an Aluminiumoxyd zwei Pigmente in sehr schön kristallisierter reiner, und ein drittes, sehr unbeständiges in nicht ganz reiner Form isoliert werden konnten. Diese drei Farbstoffe entsprechen in ihren Eigenschaften und namentlich auch in ihrem spektralen Verhalten den drei Anhydrierungsprodukten der Diphenylreihe, die dort als Diacetylen IX, Acetylen-Kumulen X und Dikumulen bezeichnet wurden.

Diese drei aus dem Tetraol XIV gewonnenen Pigmente entsprechen sehr wahrscheinlich den drei Formeln XV, XVI und XVII, d.h. es handelt sich um die Iso-



1) C.F. Garbers und P. Karrer, Helv. 36, 828 (1953).

2) P. Karrer, C.H. Eugster und E. Tobler, Helv. 33, 1349 (1950).

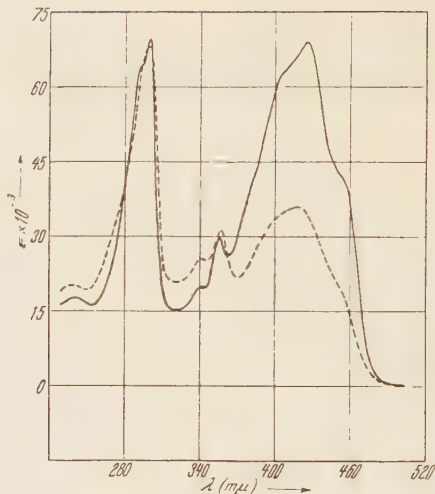


Fig. 16 Lösungsmittel: Cyclohexan
 — Bisdehydro-lycopin b $c = 1,55 \times 10^{-5}$ -m.
 - - - Bisdehydro-lycopin c $c = 1,109 \times 10^{-5}$ -m.

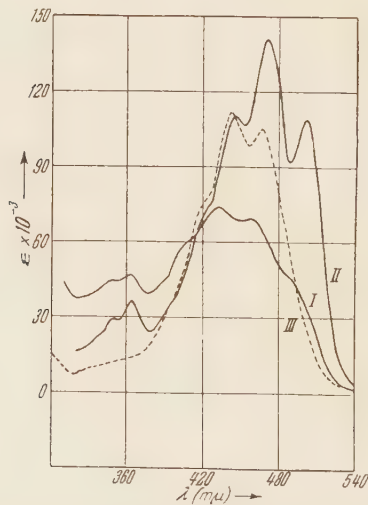


Fig.17 Kurve I Cis-Lycopin b in Cyclohexan
 Kurve II Die gleiche Lösung nach der Isomerisierung mit Jod
 Kurve III Poly-cis-Lycopin III in Hexan (Am.Soc.69, 1930 (1947))

meren:

Diacetylderivat, Acetylenkumulen-Derivat und Dikumulen-Derivat. Wie die drei Formeln XV, XVI und XVII auf die drei Bis-dehydro-lycopine zu verteilen sind, lässt sich nicht mit Sicherheit angeben und deswegen werden die drei Anhydrierungsprodukte als Bis-dehydro-lycopin a, Bis-dehydro-lycopin b und Bis-dehydro-lycopin c bezeichnet.

Alle drei Bis-dehydro-lycopine sind sehr unbeständige Stoffe, die auch bei Aufbewahrung in evakuierten Ampullen nach wenigen Tagen sich zu verändern beginnen, wobei Produkte entstehen, die in den gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich sind. Die Arbeiten mit diesen labilen Pigmenten sind daher erschwert. Am unbeständigsten ist Bis-dehydro-lycopin a, das nicht rein erhalten werden konnte, während die Isomeren b und c gut kristallisiert und in reinem Zustand zur Untersuchung gelangen.

Die Absorptionsspektren der Bis-dehydro-lycopine b und c in Cyclohexan werden durch Fig. 16 wiedergegeben. Bei der Verbindung b ist das längerwellige Absorptionsmaximum um ca. 6 $m\mu$ gegen Rot verschoben, seine Extinktion ist bedeutend höher als beim Bis-dehydro-lycopin c; Bis-dehydro-lycopin a zeigt eine ähnlich grosse Rotverschiebung (5 - 6 $m\mu$) gegenüber dem Absorptionsmaximum von b. Analoge Unterschiede in den Extinktionen sind bei den entsprechenden Farbstoffen der 1,18-Diphenylreihe gefunden worden.

Durch partielle Reduktion der Bis-dehydro-lycopine b und c mit Wasserstoff und LINDLAR-Palladiumkatalysator wurden drei cis-Lycopine erhalten. Das einzige beobachtete Reduktionsprodukt mit cis-Konfiguration aus Bis-dehydro-lycopin b soll cis-Lycopin b genannt werden. Sein Spektrum ist in Fig. 17 dargestellt, zusammen mit dem Absorptionsspektrum des Poly-cis-Lycopins III von L. ZECHMEISTER und J.H. PINCKARD (1) und dem Spektrum des ganz-trans-Lycopins, in das cis-Lycopin b durch Spuren Jod sehr schnell umgelagert wird.

Die Reduktion des Bis-dehydro-lycopins c ergab 2 cis-Lycopine, die cis-Lycopin c und cis-Lycopin c' genannt werden; ersteres ist etwas längerwellig als letzteres. Ihre Absorptionsspektren sind in Fig. 18 ersichtlich, zusammen mit jenen des "Poly-cis-Lycopins V" von L. ZECHMEISTER und J.H. PINCKARD (1) und dem Spektrum des ganz-trans-Lycopins, in welches die cis-Lycopine c und c' durch Jod verwandelt werden.

Bei der partiellen Reduktion der Verbindung XV kann ein Di-cis-lycopin entstehen, mit cis-Konfiguration an den durch die C-Atome 11-12 und 11'-12' begrenzten Doppelbindungen. Aus den Pigmenten XVI und XVII können theoretisch verschiedene Di- und Poly-cis-lycopine entstehen, wobei aber cis-Konfiguration nur zwischen den C-Atomen 9-10, 11-12 und 9'-10', 11'-12' in Betracht fällt.

1) Am. Soc. 69, 1930 (1947).

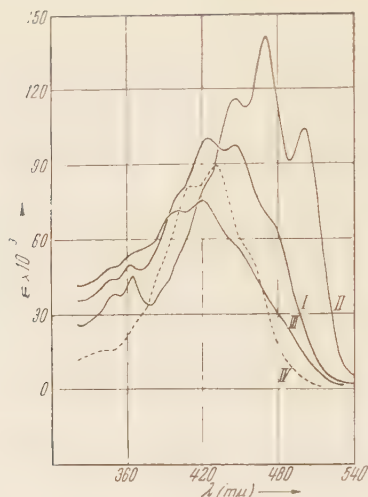


Fig. 18

- { Kurve I cis-Lycopin c in Cyclohexan
- { Kurve II Die gleiche Lösung nach Zugabe von Jod
- Kurve III Cis-Lycopin c' in Cyclohexan
- Kurve IV Poly-cis-lycopin V in Hexan (Am.Soc. 69, 1930 (1947))

Die zwischen den C-Atomen 11-12 bzw. 11'-12' befindlichen Kohlenstoffdoppelbindungen sind solche, an denen cis-Konfiguration nach den früheren Anschauungen "verboten" wäre. Form und Verlauf der Absorptionskurven der (noch nicht kristallisiert erhaltenen, aber chromatographisch reinen) cis-Lycopine b, c und c' lassen klar erkennen, dass diese Verbindungen zu den Polyenen mit cis-Konfiguration an "behinderten" Doppelbindungen gehören, wie dies nach der Art ihrer Synthese der Fall sein muss. Auch in der Lycopinreihe sind somit cis-Formen fassbar, welche an sog. "behinderten" Doppelbindungen cis-Konfiguration besitzen. Diese dargestellten Verbindungen erweisen sich aber als verhältnismässig unbeständig.

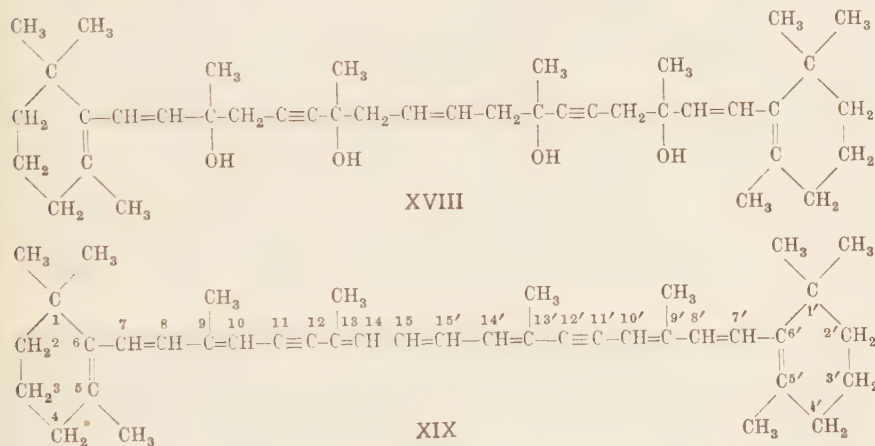
Aus den Figuren 17 und 18 geht weiterhin hervor, dass die Absorptionsspektren der synthetischen cis-Lycopine b, c und c' ähnlich denjenigen der Poly-cis-lycopine von ZECHMEISTER und PINCKARD sind.

Es wurde vor kurzem auch über das Vorkommen neuer cis-Lycopine in Brassica rutabaga berichtet (1). Diese neu isolierten cis-Lycopine zeigen in der Lage ihrer Maxima erstaunliche Übereinstimmung mit den von uns dargestellten Verbindungen. Die früher geäußerte Vermutung, dass die natürlich vorkommenden cis-Carotinoide cis-Konfiguration an behinderten Stellen besitzen, erhält hierdurch eine Stütze.

1) A.E. Joyce, Nature 173, 311 (1954)

d) Ueber zwei isomere cis- β -Carotine mit
cis-Konfiguration an behinderten Doppelbindungen (1)

Wie bei der Herstellung der cis-Lycopine mit cis-Konfiguration an behinderten Stellen dient auch für diese Synthese als Ausgangsmaterial ein ähnliches Tetraol (Tetraol XVIII) (2), dessen Herstellung früher beschrieben worden ist. Durch Wasserabspaltung mittels Toluolsulfonsäure aus dem genannten Tetraol gelang es, einen Farbstoff oder ein Farbstoffgemisch herzustellen, das als "Bisdehydro- β -carotin" bezeichnet werden soll. Es gelang nicht, diese Substanz kristallisiert zu gewinnen, sodass über ihre Einheitlichkeit keine Aussage gemacht wer-



den kann und die Frage offen bleibt, ob in ihm das Diacetylderivat XIX oder die isomere Dikumulenverbindung oder das entsprechende Acetylenkumulen oder eine Mischung dieser Stoffe vorliegt. Bei der partiellen Hydrierung dieses rohen "Bis-dehydro- β -carotin" entstand ein Gemisch verschiedener cis- β -Carotine, aus denen zwei Substanzen isoliert werden konnten. Die Trennung dieses Gemisches erfolgte durch Chromatographie an Aluminiumoxyd. Unterhalb einer sehr kleinen Menge ganz-trans- β -Carotin haftete in der Säule eine cis-Verbindung A. Ihre Menge war sehr gering und die Substanz konnte nicht kristallisiert werden.

Auf das cis- β -Carotin A folgte cis- β -Carotin B. Dieses konnte nach mehrmaligem Chromatographieren in Blättchen kristallisiert werden. Trotzdem lag es noch nicht in ganz reiner Form vor. Die unterste Zone in der Adsorptionssäule enthielt cis- β -Carotin C. Dieses wurde in prächtig kristallisierter, reiner Form

- 1) C.H.Eugster, C.F.Garbers und P.Karrer, *Helv.* 36, 1378 (1953)
- 2) P.Karrer und C.H.Eugster, *Helv.* 33, 1172 (1950)

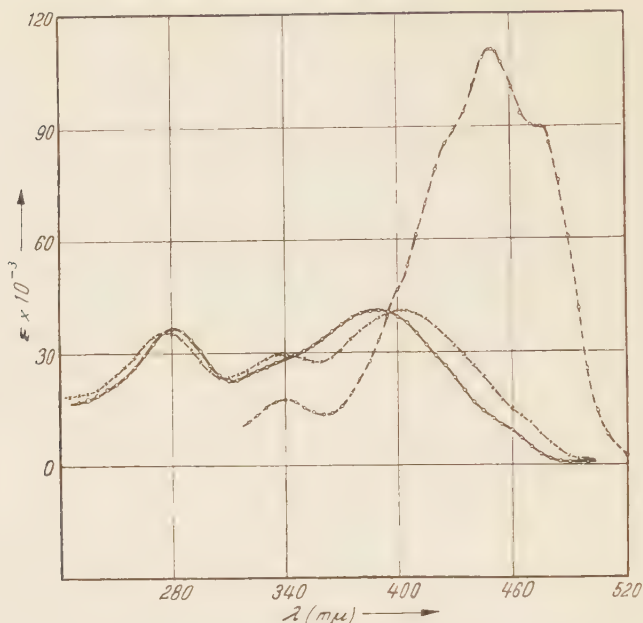


Fig. 19

- x—x— cis- β -Carotin B in Cyclohexan $c = 1,15 \times 10^{-5}$ -m.
 { —o—o— cis- β -Carotin C in Cyclohexan $c = 9,81 \times 10^{-6}$ -m.
 { -o--o--o- Die gleiche Lösung nach der Zugabe von 1 % Jod
 (bezogen auf das Carotin) und Bestrahlung.

gewonnen.

Im Gitterspektroskop zeigten alle diese cis-Formen sehr unscharfe Spektren. Cis-Verbindung B zeigte in CS_2 eine sehr schwache Bande bei ca. $498 \text{ m}\mu$, d.h. $23 \text{ m}\mu$ kürzerwellig als ganz-trans- β -Carotin. Im BECKMAN-Spektrophotometer liessen die zwei isomeren cis- β -Carotine B und C folgende Absorptionsmaxima erkennen (Cyclohexan):

cis- β -Carotin B:	404 (+2) $\text{m}\mu$
cis- β -Carotin C:	385-390 $\text{m}\mu$

Je nachdem, ob die isolierten cis- β -Carotine aus dem Diacetylderivat XIX oder einem Kumulenisomeren dieses Stoffes entstanden sind, können in ihnen cis- β -Carotine vorliegen mit cis-Konfiguration zwischen den C-Atomen 11/12 und 11'/12', oder cis- β -Carotine, in denen an C-Atomen, die den Stellungen 11/12 bzw. 11'/12' benachbart liegen, zusätzliche cis-Bindungen vorhanden sind.

Die Absorptionskurven der cis- β -Carotine B und C zeigen die flache Gestalt, welche für cis-Carotinoide mit cis-Konfiguration an behinderten Doppelbindungen

charakteristisch ist (siehe Figur 19).

Cis- β -Carotin C schmilzt bei 98° (unkorr.) und lagert sich beim Smp. noch nicht in die trans-Form um. Erst bei 140° tritt eine teilweise Isomerisierung ein; wenn man die Verbindung auf den Smp. des β -Carotins erhitzt, zeigt sie das Absorptionsspektrum des Gleichgewichtsgemisches von ganz-trans- β -Carotin mit cis-Isomeren, wie es stets unter solchen Umständen auftritt (Absorptionsmaxima in Cyclohexan 486, 455 m μ).

Die Fabrik F. Hoffmann-La Roche & Co. A.-G. in Basel hat freundlicherweise cis- β -Carotin C auf seine Provitamin-A-Wirksamkeit untersucht. Bei Versuchen mit Ratten besass diese cis-Verbindung ca. 1/4 - 1/5 der Vitamin-A-Wirkung des ganz-trans- β -Carotins (1).

Vergleichsweise sei erwähnt, dass sich 15,15'-cis- β -Carotin nach Versuchen von L. ZECHMEISTER et al. (2) bei Ratten und Hühnern als ca. halb so wirksam erwies und für die cis-Isomeren Neo- β -carotin B (3) und Neo- β -carotin U (4) werden 53 % bzw. 22 % (oder 38 % (5)) der Wirksamkeit des trans- β -Carotins angegeben.

e) Totalsynthese des γ -Carotins (6)

γ -Carotin kommt im Pflanzenreich ziemlich verbreitet vor, aber immer nur in sehr geringen Mengen. Wegen Materialmangel bot die Konstitutionsaufklärung dieses Farbstoffes Schwierigkeiten. Die für γ -Carotin allgemein angenommene Strukturformel wurde diesem Farbstoff zuerteilt auf Grund von Hydrierungsversuchen, seinem spektroskopischen Verhalten und der Tatsache, dass bei der Ozonisierung 0,85 Mol Aceton pro Mol des Polyens erhalten wurden. Auf das Vorhandensein des β -Iononringes wurde geschlossen, da γ -Carotin Vitamin-A-Wirksamkeit besitzt. Aus Oxydationsgemischen konnte Geronsäure noch nicht isoliert werden, sodass der exakte Beweis für das Vorliegen eines β -Iononringes noch aussteht (7).

- 1) C.F.Garbers, C.H.Eugster, P.Karrer, Helv. 37, 382 (1954)
- 2) L.Zechmeister, H.J.Deuel Jr., H.H.Inhoffen, J.Leemann, S.M.Greenberg und J.Ganguly, Arch. Biochem. 36, 80 (1952)
- 3) H.J.Deuel Jr., C.Johnston, E.R.Meserve, A.Polgar und L.Zechmeister, Arch. Biochem. 7, 247 (1945)
- 4) A.R. Kemmerer und G.S.Fraps, J.Biol.Chem. 161, 305 (1945)
- 5) H.J.Deuel Jr., C.Johnston, E.Sumner, A.Polgar und L.Zechmeister, Arch. Biochem. 5, 107 (1944)
- 6) C.F.Garbers, C.H.Eugster, P.Karrer, Helv. 36, 1783 (1953)
- 7) P.Karrer und E.Jucker, Carotinoide, Basel 1948.



Lycopin
 γ -Carotin
 β -Carotin

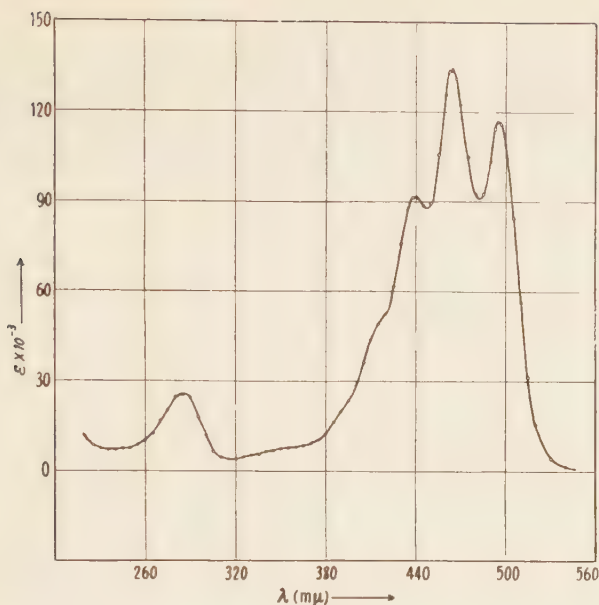


Fig. 20

Synthetisches γ -Carotin in Cyclohexan $c = 1,43 \times 10^{-5}$ -m.
(Im Gebiet der Maxima wurde die Lösung um die Hälfte verdünnt).

Durch die Synthese des γ -Carotins ist damit die angenommene Formel als richtig bewiesen.

Durch gleichzeitige Kondensation der Dimagnesiumsalze der Acetylen-alkohole XX und XXI mit Octen-(4)-dion-(2,7) entstand ein Gemisch der Tetraole XIV, XXII und XVIII. In diesen wurden die Acetylenbindungen durch partielle Hydrierung in Aethylenbindungen übergeführt und hierauf aus den partiellhydrierten Tetraolen durch Erhitzen mit p-Toluolsulfonsäure in Toluol Wasser abgespalten. Dabei entstanden γ -Carotin, β -Carotin und wahrscheinlich Spuren von Lycopin; nur die ersteren beiden Carotinoide konnten aber in kristallisiertem Zustande isoliert werden.

Von den drei genannten Carotinoiden ist Lycopin gegen Säuren am empfindlichsten, β -Carotin am stabilsten. Dies wird voraussichtlich der Grund sein, dass in dem entstandenen Gemisch der Anhydrierungsprodukte β -Carotin überwiegt und Lycopin sehr stark zurücktritt, denn die gebildeten Farbstoffe werden beim Anhydrierungsprozess durch die Toluolsulfonsäure wieder zerstört. Durch mehrere Vorversuche wurde festgestellt, dass die beste Ausbeute an γ -Carotin bei einer Wasserabspaltungsdauer von ca. 1 Minute erhalten wurde; unter diesen Um-

ständen fällt Lycopin grösstenteils der Zersetzung anheim (1).

Das entstandene Farbstoffgemisch wurde in gewöhnlicher Weise chromatographisch zerlegt und dabei neben kristallisiertem β -Carotin einige Milligramme kristallisiertes γ -Carotin gewonnen. Das Absorptionsspektrum des synthetischen γ -Carotins ist in Fig. 20 dargestellt.

1) Helv. 33, 1349 (1950); 34, 31 (1951)

B. EXPERIMENTELLER TEIL

a) Synthese des ganz-trans-1,18-diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens VIII

1. 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (III)

3,5 mg Magnesium wurden mit 50 ml einer 1-proz. Quecksilber-(II)-chlorid-Lösung übergossen. Nach Einsetzen einer reichlichen Gasentwicklung hat man die überstehende Flüssigkeit abgossen und das Magnesium mit destilliertem Wasser und hierauf mit Alkohol ausgewaschen und im Vakuum bei 90° über Phosphor-pentoxyd getrocknet. Das so vorbereitete Magnesium wurde mit 160 ml trockenem Aether und einem Teil einer Lösung von 15,8 g Propargylbromid in 20 ml Aether zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe eines Jodkristalls begann die Reaktion, worauf man die gesamte Propargylbromid-Aethermischung innerhalb von 3 Std. eintrug. Nach Beendigung des Umsatzes wurde das Reaktionsgemisch noch 15 Min. gekocht und in 1 ccm der Lösung die Menge vorhandener GRIGNARD-Verbindung mittels Komplexon III bestimmt.

Die berechnete Menge Benzalaceton (17,96 g) wurde in 30 ml trockenem Aether gelöst und hierzu die GRIGNARD-Lösung unter starkem Rühren allmählich zutropft. Nach einstündigem Erhitzen des Reaktionsgemisches wurde dieses mit Eis und verdünnter Schwefelsäure versetzt, die Aetherschicht abgetrennt, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und destilliertem Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vakuum blieb ein bräunlich-rotes Oel zurück, das man in 150 ml absolutem Methanol aufnahm und mit einer Lösung von 15 g GIRARD-Reagens P in 7,5 ml wasserfreier Essigsäure vermischte. Diese Lösung wurde 1 Std. am Rückfluss gekocht, hierauf mit Wasser, das 90 % der berechneten Menge von Natriumhydrogencarbonat enthielt, versetzt und der Nichtketonanteil, das Acetylenderivat, mit Aether extrahiert. Der gewaschene und getrocknete Aetherextrakt wurde eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr bei einer Badtemperatur von 85-90° und 0,02 mm Druck destilliert. Ausbeute an 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) 11,4 g.

$C_{13}H_{14}O$	Ber. C 83,84	H 7,58	akt. H (1 H) 0,541 %
(186,16)	Gef. " 84,05	" 7,83	" " 0,535 % (heiss 0,77%)

$$n_D^{20} = 1,5652 \quad D_4^{20} = 1,0191$$

Das U.V.-Absorptionsspektrum (Fig. 3) zeigt ein Maximum bei $250 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,21$).

Katalytische Hydrierung: 42,67 mg Subst. nahmen in Eisessig mit Platin als Katalysator 32,14 ml H_2 auf ($0^\circ/760 \text{ mm}$); ber. für 6 Mol: 30,8 ml.

48,89 mg Subst. in 5 ml Aethanol und Platin als Katalysator absorbierten 36,02 ml H_2 ($0^\circ/760 \text{ mm}$); ber. für 6 Mol: 35,28 ml.

47,06 mg Subst. in 5 ml Aethanol und 5-proz. Palladium-Bariumsulfat-Katalysator absorbierten 17,36 ml. H_2 ($0^\circ/760 \text{ mm}$); ber. für 3 Mol: 17,00 ml.

2. 1-Phenyl-3-methyl-hexadien-(1,3)-on-(5) (IV)

2,5 g 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) wurden mit 2,4 g wasserfreier Oxalsäure in einem Glycerinbad im Vakuum langsam auf 70° erhitzt und 1 Std. bei dieser Temperatur gehalten, wobei Gasentwicklung auftrat. Nach dem Erkalten der Reaktionsmasse wurde diese in Aether gelöst, die Aetherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand zwischen Petroläther (150 ml) und Methanol (100 ml 90-proz. CH_3OH) verteilt. Beide Schichten wurden verdampft und die Rückstände im Hochvakuum destilliert. Sie gingen unter 0,03 mm Druck bei $79-85^\circ$ über und kristallisierten bei Zimmertemperatur. Umkristallisation aus Petroläther bei -20° .

Ausbeute aus der Epiphas 0,25 g (Ausbeute aus der Hypophase 0,38 g). Beide Substanzen waren identisch und erwiesen sich als 1-Phenyl-3-methyl-hexadien-(1,3)-on-(5). Smp. 53° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}$ (186,16)	Ber. C 83,84	H 7,58 %
	Gef. " 83,71	" 7,48 %

Das Phenyl-semicarbazon V wurde in üblicher Weise durch einstündiges Erhitzen in alkoholischer Lösung dargestellt und aus Aethanol und schliesslich aus Methanol umkristallisiert. Es schmolz bei 190° .

$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}$ (319,39)	Ber. C 75,20	H 6,63	N 13,16 %
	Gef. " 75,19	" 6,81	" 13,28 %

Das U.V.-Absorptionsspektrum des Ketons in Alkohol (Fig. 3) weist Maxima bei $237 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,93$) und $323 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,39$), ein Minimum bei $257 \text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 3,41$) auf; in Cyclohexan-Lösung Absorptionsmaxima bei 234 und $317 \text{ m}\mu$, Minimum bei $252 \text{ m}\mu$.

Das U.V.-Absorptionsspektrum von Cinnamalaceton in Alkohol stimmt mit

demjenigen des vorgenannten Ketons praktisch überein; Absorptionsmaxima bei 234 und 319 $m\mu$, Minimum bei 252 $m\mu$.

Das U.V.-Absorptionsspektrum des ebenfalls hergestellten Semicarbazons (Smp. 196°) besitzt Absorptionsmaxima bei 225 und 327 $m\mu$, ein Minimum bei 257 $m\mu$.

1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) und 1-Phenyl-3-methyl-hexadien-(1,3)-on-(5) ergaben bei der Prüfung auf Methylengruppe nach DOEU-VRE vollständig negative Resultate.

Aus alkoholischer Lösung des 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) fällt alkoholische Silbernitratlösung ein Silbersalz und alkalische Mercuricyanidlösung (100 g $Hg(CN)_2$, 46 g KOH in 400 ml H_2O) ein Quecksilbersalz aus.

3. Kondensation des 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ols-(3) (III) mit Octen-(4)-dion-(2,7)

13,31 g der genannten Acetylenverbindung wurden in 50 ml trockenem Aether gelöst und mit 200 mg Kupferchlorür versetzt. Das Reaktionsgefäß verband man mit einem Apparat, welcher erlaubte, das bei der nachfolgenden Reaktion entwickelte Gas zu messen. Hierauf wurde unter starkem Rühren durch einen Tropftrichter eine ätherische Lösung von Aethylmagnesiumbromid in 90 ml Aether hinzugegeben; diese enthielt 2 Mol C_2H_5MgBr auf 1 Mol angewandte Acetylenverbindung. Nachdem ungefähr die Hälfte der Aethylmagnesiumbromidlösung zugetropft war, schied sich ein dicker, weisser Niederschlag aus. Das während des Umsatzes entwickelte Aethan entsprach 2 Mol, berechnet auf 1 Mol angewandte Acetylenverbindung. Das Reaktionsgemisch wurde hierauf 1/2 Std. unter Rückfluss erhitzt, wobei der ursprüngliche Niederschlag zu einem beinahe farblosen Oel zusammenschmolz. Hierauf gab man innerhalb 1 Std. und unter gleichzeitigem Erwärmen eine Lösung von 3,34 g Octendion, gelöst in 40 ml trockenem Aether, hinzu; dabei fiel augenblicklich ein dichter Niederschlag aus. Unter starkem Rühren wurde das Reaktionsgemisch schliesslich noch 45 Min. im Sieden gehalten, über Nacht stehengelassen und am folgenden Tag unter Eiskühlung mit 2-n. Schwefelsäure zersetzt. Die Aetherschicht wurde abgetrennt, mit verdünnter Schwefelsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieben 16,2 g eines viskosen Oels zurück, welches aus einer Lösung von 50 ml Benzol an 200 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Aktivität I) chromatographiert wurde. Das Chromatogramm wurde mit den folgenden Lösungsmitteln entwickelt:

1. 200 ml Benzol; Rückstand 8,38 g viskoses Oel,
2. 200 ml Aether; Rückstand 1,21 g Oel,

3. 500 ml Methanol-Aether (1:3); 6,67 g Rückstand,

4. 200 ml Methanol; kein Rückstand.

Das durch die Kondensationsreaktion entstandene Tetraol bildete den Rückstand der Fraktion 3. Zur weiteren Reinigung wurde es in Aethylacetat-Lösung durch eine kleine Kolonne von Norit filtriert. Ausbeute 6,64 g rohes Tetraol.

4. Partielle Hydrierung des Tetraols VI zum Tetraol VII

3,558 g des Tetraols VI wurden in 80 ml Aethylacetat mit 250 mg eines 0,7-proz. Pd-CaCO₃-Katalysators hydriert, wobei zur Beschleunigung der Reaktion mehrmals weitere Portionen von je 20 mg des Katalysators hinzugefügt wurden. Die Reduktion ging langsam vor sich. Schliesslich waren 346 ml Wasserstoff absorbiert (18°/721 mm), was der Aufnahme von ca. 2 Mol pro 1 Mol der Tetraolverbindung entspricht. Hierauf wurde der Katalysator durch Filtration der Lösung durch eine kleine Kolonne von Calciumhydroxyd abgetrennt und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand bestand aus dem rohen Tetraol VII.

5. Wasserabspaltung aus dem Tetraol VII

400 mg im Vakuum geschmolzene Toluolsulfosäure wurden in 15 ml siedendem Toluol gelöst und diese Lösung in einem Guss zu derjenigen von 2,13 g des Tetraols VII in 100 ml siedendem Toluol hinzugefügt. Die Wasserabspaltung erfolgte schlagartig unter Rotfärbung der Lösung. Nach 2 Min. Kochen am Steigrohr unter Stickstoff kühlt man die Flüssigkeit ab und goss sie in einen Scheidetrichter, der gesättigte Natriumhydrogencarbonat-Lösung und ca. 200 ml Petroläther enthielt. Beim Durchschütteln schlug die Farbe der dunkeln Lösung nach tiefrot um, und es begann das gebildete Polyen in feinen Blättchen auszukristallisieren. Die Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde abgetrennt und die Toluol-Petroläther-Schicht mit Wasser gewaschen. Geringe Mengen in den Waschflüssigkeiten suspendierter Polyenkristalle wurden durch Extraktion mit Schwefelkohlenstoff herausgelöst. Hierauf wurde die Toluol-Petroläther-Schicht zwecks Entfernung von hypophasischen Anteilen 3mal mit je 33 ml 90-proz. Methanol ausgezogen und die Epiphasse, zusammen mit dem Schwefelkohlenstoffextrakt, zur Trockene eingedampft. Den Rückstand hat man mit 30 ml Cyclohexan kurz aufgeköcht. Aus der Lösung kristallisierte die Hauptmenge des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens beim Erkalten aus. Es wurde abgenutscht und mit Petroläther gewaschen. Ausbeute 130 mg. Aus dem weiter unten beschriebenen Chromatogramm der Mutterlaugen an Aluminiumoxyd wurde eine weitere Menge des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens gewonnen und

aus Benzol umkristallisiert. Gesamtausbeute nach mehrmaliger Umkristallisation 130 mg.

Zur Analyse wurde der Farbstoff aus Essigsäureanhydrid umkristallisiert. Er bildet sehr feine, viereckige Blättchen von kupferroter Farbe. Smp. 209-210°.

$C_{34}H_{36}$ (444,6)	Ber. C 91,84	H 8,16 %
	Gef. " 91,50	" 8,31 %

Die Lösungsfarbe der Verbindung in konz. Schwefelsäure ist indigoblau. Das Absorptionsspektrum dieser blauen Lösung lässt eine starke Absorptionsbande mit Schwerpunkt bei 561 $m\mu$ erkennen. In Methyl- und Äthylalkohol ist die Substanz fast unlöslich, sehr schwer löslich in Petroläther und Cyclohexan, leichter in Schwefelkohlenstoff und Benzol.

Die Absorptionsspektren (bestimmt im BECKMAN Spektrophotometer) des trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens sind in Fig. 4 dargestellt.

In Schwefelkohlenstoff: Absorptionsmaxima 536 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,01$), 501,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,03$), 475 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,93$). Absorptionsminima: 520 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,90$), 480 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,92$).

In Benzol: Absorptionsmaxima 517 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,12$), 482,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,18$), 455,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,01$). Absorptionsminima: 502 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,94$), 465 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,98$).

In Cyclohexan: Absorptionsmaxima 503,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,14$), 470,5 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,23$), 445 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,07$). Absorptionsminima 488 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,02$), 453 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,05$).

Chromatographie der Mutterlauge. Die Mutterlauge, aus denen keine weitere Kristallisation mehr erfolgte, wurde eingedampft, der Rückstand in 20 ccm Benzol gelöst und die Lösung an 410 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Aktivität I-II), welches mit Benzol-Petroläther vorgewaschen worden war, chromatographiert. Die Entwicklung des Chromatogramms erfolgte zuerst mit 500 ml Benzol-Petroläther (1:2) und hierauf mit 500 ml Benzol-Petroläther (1:1). In der Adsorptionssäule waren hierauf die folgenden Zonen zu beobachten:

Oberste Zone	2 cm	braun	Spektrum ohne Banden
1. Zone	0,5 cm	rot	Absorptionsmaximum in Benzol 515, 482 $m\mu$
2. Zone	2,5 cm	hellrot	Absorptionsmaximum in Benzol (517, 482), 432 $m\mu$
3. Zone	4 cm	tiefrot	Absorptionsmaximum in Benzol 517, 483, 454 $m\mu$
4. Zone	3 cm	orangerot	Absorptionsmaximum in Benzol 501, 472 $m\mu$
5. Zone	2 cm	orange	Absorptionsmaximum in Benzol 499, 470 $m\mu$

6. Zone	3 cm	gelborange Absorptionsmaximum in Benzol 488,461 m μ
7. Zone	6 cm	gelb Absorptionsmaximum in Benzol 482,456 m μ

Der Durchlauf des Chromatogramms war hellgelb und liess keine scharfe Absorptionsbanden erkennen. Alle Zonen des Chromatogramms waren scharf getrennt. Die Säule wurde hierauf in die einzelnen Zonen zerschnitten und letztere mit einer Mischung von Benzol und Methanol eluiert.

Zone 1. Nach Entfernung des Lösungsmittels unter vermindertem Druck nahm man den Rückstand in wenig Schwefelkohlenstoff auf, filtrierte die Lösung und fügte abs. Aethylalkohol hinzu. Beim Reiben der Gefässwand kristallisierte eine kleine Menge der trans-Form des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyloctadeca-nonaens aus. Die Eigenschaften dieser Fraktion entsprachen den oben beschriebenen.

Zone 2. Auch aus dieser wurde aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol eine kleine Menge der trans-Form des Polyens erhalten. Die Mutterlaugen enthielten eine Substanz mit Absorptionsmaximum bei 452 m μ in Schwefelkohlenstoff-Lösung. Ihre Menge war gering und sie konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Sie wurde nicht weiter untersucht.

Zone 3. Aus dieser konnte eine geringe Menge der trans-Verbindung in reinem Zustande kristallisiert werden.

Zone 4. Die eluierte Lösung wurde im Vakuum in der Kälte eingedampft. Es hinterblieb ein kristalliner Rückstand, den man ohne Erwärmen in wenig Schwefelkohlenstoff aufnahm. Die filtrierte Schwefelkohlenstoff-Lösung wurde im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft und hierauf allmählich unter Reiben mit abs. Alkohol versetzt. Hierauf kristallisierte die cis-Form VIIIa des Diphenyltetramethyloctadeca-nonaens in feinen, roten Nadeln aus. Sie wurden noch einmal auf gleiche Weise umkristallisiert. Ausbeute 20 mg.

C ₃₄ H ₃₆ (444,6)	Ber. C 91,84	H 8,16 %
	Gef. " 91,01	" 8,12 %

Beim langsamen Erhitzen der Verbindung beobachtet man bei 163-166° eine Umwandlung, ohne dass dabei ein eigentliches Schmelzen erfolgt. Hierauf schmilzt die Substanz bei 210°, dem Schmelzpunkt des trans-Isomeren (spektroskopische Beobachtung).

Absorptionsspektren:

Lösungsmittel	Maxima	log ϵ	Minima	log ϵ
Benzol	477, 505 m μ	5,06, 4,98	499 m μ	4,97
Cyclohexan	437, 459,5, 490 m μ	4,95, 5,10, 5,01	442, 478 m μ	4,93, 4,90

Wenn man zu der Lösung der cis-Form VIIIa in Petroläther oder Cyclohexan oder Benzol oder Schwefelkohlenstoff einen Tropfen sehr verdünnter Jodlösung hinzufügt, gehen die Spektren der cis-Form VIIIa innerhalb 5 Min. in diejenigen der trans-Form des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens über.

Zone 5. Die Eluate wurden unter Vermeidung einer Erwärmung im Vakuum eingedampft und der kristalline Rückstand analog wie bei Zone 4 kristallisiert. Dabei wurde die cis-Verbindung VIIIb in Form feiner gekrümmter Nadelchen erhalten. Ausbeute 12 mg.

$C_{34}H_{36}$ (444,6)	Ber. C 91,84	H 8,16 %
	Gef. " 91,11	" 8,44 %

Die Verbindung schmilzt bei langsamem Erhitzen bei $159,5^{\circ}$ und kristallisiert sofort wieder in Blättchen, welche hierauf bei 210° wieder flüssig werden (spektroskopische Beobachtung). Eine Probe der Verbindung wurde auf 130° erhitzt. Sie zeigte dann in Schwefelkohlenstoff Absorptionsbanden bei 520, 485 $m\mu$. Eine andere Probe erhitze man auf 170° . Diese besaß dann in Schwefelkohlenstoff-Lösung Absorptionsmaxima bei 539, 502 und 471 $m\mu$ (Maxima der trans-Form). Es ist damit bewiesen, dass die Umwandlung der cis- in die trans-Form beim ersten Schmelzen der Substanz ($159,5^{\circ}$) stattfindet. Lösungen der cis-Form VIIIb lassen im Spektroskop folgende Maxima erkennen:

Petroläther-Lösung	482,5, 451 $m\mu$
Cyclohexan-Lösung	488, 457 $m\mu$
Benzol-Lösung	499, 468 $m\mu$
Schwefelkohlenstoff-Lösung	520, 488 $m\mu$

Das Spektrum der Benzollösung, gemessen im BECKMAN-Apparat, ergab Maxima: 498 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,94$), 467 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,05$), 442 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,91$). Minima: 486 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,86$), 449 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,91$).

Eine Spur Jod einer Lösung der cis-Form VIIIb zugesetzt verwandelt diese innerhalb weniger Minuten in die trans-Form.

Zone 6. Diese Zone wurde in gleicher Weise aufgearbeitet wie die Zonen 4 und 5 und dabei erhielt man ein Kristallisat bestehend aus feinen, haarförmigen Nadelchen. Ausbeute 5,8 mg. Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei ca. 165° . Durch Jod-Zusatz wird die Lage der Absorptionsbanden dieser Verbindung nicht verschoben.

Die Schwefelkohlenstoff-Lösung des Pigmentes besitzt Absorptionsbanden bei 501, 469 $m\mu$, die Lösung in Benzol bei 482, 452 $m\mu$, die Lösung in Cyclohexan 473, 443 $m\mu$, die Lösung in Petroläther bei 469, 438 $m\mu$.

Aus Mutterlaugen von Vorversuchen zur Abspaltung von Wasser aus dem Tetraol VIII, in welchem die Toluollösung des Tetraols mit Toluolsulfosäure kurze Zeit erhitzt worden war, konnte durch chromatographische Abtrennung eine weitere

cis-Form des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens isoliert werden (cis-Form VIIIc). Die Verbindung trat nur in sehr geringer Menge auf und liess sich daher nicht vollkommen rein darstellen. Im Rohzustand schmolz sie bei 195°. Ueber die Lage der Absorptionsmaxima in verschiedenen Lösungsmitteln ist im theoretischen Teil berichtet worden. Durch Zufügen einer Spur Jod zur Lösung der cis-Form VIIIc wird diese in das trans-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaen umgewandelt.

b) Darstellung und partielle Reduktion der Bisdehydro- und Dehydroderivate des 1,18- Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens

1. Darstellung der Bisdehydroderivate IX, X und XI, d.h. des Diacetylderivates, Acetylenkumulenderivates bzw. der Dikumulenverbindung

In verschiedenen Vorversuchen zur Wasserabspaltung an 100 mg Tetraol VI in 7,5 ml siedendem Toluol wurde festgestellt, dass die beste Ausbeute an den gesuchten Polyenen bei einer Abspaltungsdauer von einer Minute erhalten wird. Die Abspaltung erfolgte wieder mit entwässerter p-Toluolsulfonsäure. Die Menge Toluolsulfonsäure betrug ca. 20 % bezogen auf die Menge des verwendeten Tetraols VI.

Hauptansatz zur Wasserabspaltung. 300 mg im Vakuum geschmolzene Toluolsulfonsäure wurden in 15 ml siedendem Toluol gelöst und in einem Guss der siedenden Lösung von 1,869 g Tetraol VI in 97 ml Toluol zugefügt. Sofort erfolgte Dunkelfärbung der Lösung. Nach 1 Minute Kochen am Steigrohr kühlte man die Flüssigkeit ab und goss sie in einen Scheidetrichter zu gesättigter wässriger NaHCO_3 -Lösung. Beim Durchschütteln schlug die Farbe nach braunrot um. Nachher trennte man die NaHCO_3 -Schicht ab, wusch die Toluol-Petrolätherschicht zweimal mit destilliertem Wasser und hierauf zur Entfernung von hypophasischen Anteilen dreimal mit je 33 ml 90-proz. Methanol. Die Lösung wurde dann über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Den Rückstand nahm man in wenig CS_2 auf und fügte abs. Alkohol zu, wobei das Polyen teilweise auskristallisierte. Die Kristalle wurden abgenutscht und gut mit Alkohol-Petroläther (1:1) gewaschen. Ausbeute 168 mg Rohkristallisat. Smp. 170-175°. Maximum der Absorptionsbande in Benzol 461 μ .

Ein zweiter Ansatz von 1 g Tetraol VI wurde in entsprechender Weise behandelt und lieferte aus CS_2 -Alkohol 133 mg Rohkristallisat (200 mg Toluolsulfon-

säure und 75 ml Toluol). Zur Analyse kristallisierte man die Rohsubstanz aus Cyclohexan um. Die Substanz bildete sehr feine Nadeln von braungelber Farbe. Smp. 192,8°. Ausbeute 202 mg.

$C_{34}H_{32}$ (440,6)	Ber. C 92,67	H 7,32 %
	Gef. " 92,72	" 7,57 %

Trotz dieser guten Analyse war die Substanz noch ein Gemisch. Durch drei weitere Umkristallisationen aus Schwefelkohlenstoff-Alkoholmischung wurde aus ihr die Diacetylenverbindung IX isoliert, die bei 204° schmilzt und bedeutend höhere Extinktionen als das Rohprodukt hatte. Alle Mutterlaugen-Rückstände wurden in wenig Benzol gelöst und an 400 g Al_2O_3 (Aktivität I-II, MERCK) chromatographiert. Zur Entwicklung wurden 1,5 l Benzol-Petroläther-Gemisch (3:7) gebraucht. Die Kolonne zeigte die folgenden Zonen

oberste Zone	bräunlich-gelb	1,5 cm
2. Zone	braun	1,5 cm
3. Zone	tiefgelb	12 cm, Abs.-Max. in Benzol 461 m μ (unscharf)
4. Zone	hellgelb	3,5 cm. Scharf abgetrennt von Zone 3. Abs.-Max. in Benzol 461 m μ (unscharf).

Im unteren Teil der Kolonne war noch eine 3,5 cm lange farblose Zone vorhanden. Im U.V.-Licht konnte man erkennen, dass die Zone 3 in Wirklichkeit aus zwei verschiedenen Zonen bestand, und zwar aus einer 4 cm langen oberen dunkleren und einer 8 cm langen heller-braun fluoreszierenden unteren. Man zerschnitt das Chromatogramm in die verschiedenen Zonen und eluierte mit heissem Benzol.

Die oberste und die zweite Zone lieferten keine definierbaren Substanzen. Zone 3 gab aus dem oberen Teil 51 mg der Diacetylenverbindung IX. Gesamtausbeute 253 mg.

Der untere Teil lieferte die Verbindung X, die für das Acetylenkumulen gehalten wird. Es wurde in wenig heissem Benzol gelöst; dann fügte man so lange heißen Alkohol hinzu, bis die Kristallisation einsetzte. Später wurden die Kristalle abgenutscht und mit Petroläther-Alkohol (1:1) gewaschen. Ausbeute 175 mg, Smp. 152,3°.

$C_{34}H_{32}$ (440,6)	Ber. C 92,67	H 7,32 %
	Gef. " 92,64	" 7,66 %

Die untere Zone 4 wurde eluiert und zur völligen Reinigung nochmals an Al_2O_3 (Aktivität II) chromatographiert. Die einheitliche hellgelbe Zone wurde wieder eluiert, das Eluat im Vakuum eingedampft und der kristalline Rückstand aus Benzol-Alkoholgemisch umkristallisiert. Ausbeute 82 mg. Smp. 175,2°. Die Verbindung ist wahrscheinlich das Dikumulenderivat XI.

$C_{34}H_{32}$ (440,6)	Ber. C 92,67	H 7,32 %
	Gef. " 92,47	" 7,60 %

Diese drei Verbindungen IX, X und XI sind in ihren Eigenschaften sehr ähnlich. Sie erwiesen sich alle als fast unlöslich in Methal- und Aethylalkohol, schwer löslich in Cyclohexan, Eisessig, Petroläther, Essigester, besser löslich in CS_2 , Benzol und Dioxan. Im allgemeinen steigt die Löslichkeit von Polyen IX bis zum Polyen XI.

Das Diacetylderivat IX kristallisiert aus Schwefelkohlenstoff-Alkoholgemisch in feinen, orangefarbenen Nadeln, das Monoacetylen-kumulenderivat X in feinen, gelborangen Nadeln, das Dikumulenderivat aus Benzol-Alkoholgemisch in orangefarbenen Blättchen.

Die Substanzen lassen sich durch Jod nicht umlagern. Auch Bestrahlung nach Jodzugabe bewirkt keine Isomerisierung. Eine Probe des Polyens X wurde mit Jod behandelt und mit U.V.-Licht 1 Std. bei 60° bestrahlt. In keinem Falle zeigte die Absorptionskurve eine Verschiebung der Absorptionsmaxima, sondern nur geringe Unterschiede in den Extinktionen.

Die Absorptionsspektren (bestimmt im BECKMAN-Spektrophotometer) sind die folgenden:

Lösungsmittel: Cyclohexan		
Substanz	Max. in $m\mu$	$\log \epsilon$
Polyen IX	422-424	4,86
	299	4,83
Polyen X	422-424	4,70
	299	4,77
Polyen XI	422-424	4,49
	298	4,85

Die 3 Substanzen IX, X und XI lösen sich in konz. Schwefelsäure mit violett-roter Farbe und zeigen im Gitterspektroskop ein breites Band mit Schwerpunkt bei $553 m\mu$ (trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen VIII: indigoblau mit Schwerpunkt bei $561 m\mu$). Jedoch lassen sich im BECKMAN-Spektrometer gewisse Unterschiede erkennen. So wurde z.B. an ganz frisch bereiteten Lösungen folgende Absorptionsmaxima in konz. Schwefelsäure gefunden:

trans-Polyen VIII	ca. $545 m\mu$	Polyen X ca. $525 m\mu$
Polyen IX	ca. $525-530 m\mu$	Polyen XI ca. $515-520 m\mu$

2. Die Darstellung der Dehydroderivate (XII und XIII) des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens

(i) Durch partielle Hydrierung des Diacetyls IX und der
Acetylen-kumulen-Verbindung X (1 Mol H_2 pro Mol des Polyens)

Die Auswahl des Lösungsmittels für die Hydrierungen war beschränkt. In den meisten dafür geeigneten Lösungsmitteln sind die Substanzen fast unlöslich. In Benzol und Dioxan sind die Löslichkeiten genügend gross. Von diesen hat sich Dioxan, gereinigt nach der Vorschrift von HESS und FRAHM (1), am besten bewährt. Versuche mit verschiedenen Katalysatoren (0,1 % Pd auf $CaCO_3$, 5 % Pd auf $BaSO_4$; 5 % Pd auf $CaCO_3$ (blei-vergiftet); 1 % Pd auf Al_2O_3) wurden in verschiedenen Verhältnissen ausgeführt. Am besten bewährt sich der bleivergiftete Katalysator von LINDLAR (2).

Hydrierung des Diacetylderivates IX (1 Mol H_2 pro Mol des Polyens).

120 mg eines 5-proz. bleivergifteten Palladium- $CaCO_3$ -Katalysators wurden in 17 ml Dioxan aushydriert und hierauf mit 34,13 mg der Diacetylenverbindung IX versetzt. Die Hydrierung begann sofort und nach der Aufnahme von 1,1 Mol H_2 , bezogen auf 1 Mol des Polyens, wurde sie abgebrochen (11 Min.). Hierauf hat man filtriert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde mit den analogen Hydrierungsprodukten aus zwei weiteren Ansätzen zusammengekommen und in 20 ml Benzol gelöst. Hierauf wurden 2 mg Jod (gelöst in 10 ml Benzol) zugegeben und die Lösung 1 Std. lang bestrahlt (Tungsten-Lampe 200 W). Diese Lösung wurde dann mit Petroläther (30-60°) auf 60 ml verdünnt und an "saurem" Al_2O_3 (3) (Säule $\varnothing$ 2 cm) chromatographiert. Zum Entwickeln benutzte man Benzol-Petroläther-Mischung 3:2. Nach längerem Nachwaschen zeigte die Kolonne folgende Zonen:

Abs.-Max. in Benzol

Oben farblose Zone 1 cm

1. Zone violett	0,1 cm	Spektrum sehr diffus
2. Zone tiefrot	0,7 cm	516, 480, 452 m μ (= ganz-trans-Verb. VIII)
3. Zone braunorange	4,7 cm	487, 457 m μ (= Monoacetylderivat XIII)
4. Zone gelb	9,8 cm	463 m μ (= Ausgangsmaterial)

Ferner waren zwei blassgelbe Zonen zu bemerken, die schnell durch die Ko-

1) Ber. 71, 2629 (1938)

2) Helv. 35, 446 (1952)

3) Al_2O_3 Merck nach Brockmann aufgeschlämmt in Wasser und angesäuert mit HCl bis pH = 5,4. Getrocknet bei 110° (12 Std.)

lonne wanderten. Wahrscheinlich handelte es sich um zu weit hydrierte Substanz.

Aus Zone 4 wurden 36 mg des Diacetylderivates IX zurückgewonnen. Diese Substanz wurde nochmals hydriert, mit einem anderen Ansatz (35 mg) des Diacetylderivates IX vereinigt und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet.

Das Monoacetylderivat XIII wurde eluiert und wieder an "saurem" Al_2O_3 chromatographiert ($\varnothing$ 2 cm). Die Entwicklung erfolgte durch 3-stündiges Nachwaschen mit Benzol-Petroläther-Gemisch 1:1.

Abs.-Max. in Benzol

Oberste Zone	2,3 cm	farblos	
1. Zone	0,3 cm	violett und tiefrot	518 $\text{m}\mu$ (unscharf)
2. Zone	3,2 cm	braunorange	487, 457 $\text{m}\mu$
3. Zone	2,0 cm	braunorange	483, 453 $\text{m}\mu$

Daneben war sehr wenig unverändertes Diacetylderivat IX noch vorhanden. Bei allen Chromatogrammen auf "saurem" Al_2O_3 erschien eine violette Zone. Diese enthielt nur wenig Substanz und zeigte keine scharfen Absorptionsbanden. Es sind vielleicht Produkte, welche unter der Einwirkung des Jods entstehen. Bei der thermischen Isomerisation entstehen sie nicht.

Zone 2 wurde mit Benzol-Methanol 9:1 eluiert, die Lösung eingedampft und der Rückstand aus CS_2 -Alkoholmischung kristallisiert. Er kristallisierte in braun-roten, viereckigen Blättchen aus. Ausbeute: 7-8 mg. Abs.-Max: 483, 453 $\text{m}\mu$ (Benzol) Smp. 158-159,5°.

Diese Substanz (Monoacetylderivat XIII) benutzte man für die Hydrierung und deswegen wurde auf weitere Reinigung verzichtet. Sie ist leicht löslich in Benzol, Schwefelkohlenstoff und Dioxan, schwer löslich in Cyclohexan und Petroläther und sehr schwach löslich in Alkohol.

Zone 3 lieferte auf dem gleichen Weg 10,2 mg in tiefroten Nadelchen kristallisierende Verbindung. Smp. 159°. Sie wurde nochmals umkristallisiert und schmolz dann bei 164°. Abs.-Max. 483, 453 $\text{m}\mu$ (Benzol).

Auch bei den Vorversuchen wurden zwei Zonen beobachtet. Die Substanz aus der oberen Zone kristallisierte in Blättchen, diejenige aus der unteren Zone in feinen Nadelchen.

Die quantitativen Spektren, bestimmt im BECKMAN-Spektrophotometer, zeigten Differenzen (siehe Figur 8). Das fünfte Pigment, welches sich bei der Herstellung des 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens bildete, besaß den gleichen Smp., gleiche Absorptionsspektren und gleiche Kristallform, wie die Substanz aus Zone 3. Beide sind vermutlich die Monokumulenverbindung XII, während die Substanz aus Zone 2 die Monoacetylenverbindung XIII darstellt. Es ist aber nicht ganz ausgeschlossen, dass die Strukturformeln der beiden Pigmente vertauscht werden müssen.

Verbindung	Max. ($m\mu$)	$\log \epsilon$
Substanz aus Zone 2	301,442,470,5	4,75; 4,98; 4,82
Substanz aus Zone 3	301,442,470	4,71; 4,95; 4,78
"Fünftes" Pigment siehe Seite	301,442,470	4,72; 4,96; 4,78

Hydrierung der Acetylen-Kumulenenverbindung X. 80 mg Pd-Katalysator wurden in 18 ml Dioxan aushydriert und hierauf 35,12 mg des Acetylen-Kumulens X zugegeben. Nach Aufnahme von 1,5 Mol H_2 pro Mol des Polyens (1/2 Std.) wurde die Hydrierung abgebrochen und die Lösung wie diejenige aus der Hydrierung des Diacetylderivates aufgearbeitet (vgl. vorstehend).

Man hat insgesamt 140 mg des Polyens hydriert und chromatographiert. Alle Zonen mit Abs.-Max. bei ca. 487, 457 $m\mu$ (Benzol) wurden dann nochmals an "saurem" Al_2O_3 chromatographiert. (Säule $\varnothing$ 2 cm).

Abs.-Max. in Benzol		
Oberste Zone	0,8 cm	gelblich
1. Zone	0,1 cm	violett
2. Zone	0,2 cm	tiefrot
3. Zone	5,5 cm	braunorange
4. Zone	4,3 cm	braunorange
5. Zone	0,8 cm	gelb

Abs.-Max. in Benzol

Zone 3 wurde mit Benzol-Methanollösung (9:1) eluiert, das Eluat eingedampft und der Rückstand aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol kristallisiert. Der Farbstoff kristallisierte in tiefroten Nadelchen, die nach zwei weiteren Umkristallisationen scharf bei 164-164,5° schmolzen. Ausbeute 8,5 mg; Abs. Max. 483, 453 $m\mu$ (Benzol).

Die Kristalle sind identisch mit der Substanz XII aus Zone 3 nach der Hydrierung der Diacetylenverbindung IX.

Zone 4 lieferte 15 mg orangefarbene Blättchen. Der Smp. blieb trotz weiteren Umkristallisationen konstant bei 152-155°. Abs. Max. 477, 447 $m\mu$ (Benzol). Die Abs. Max., bestimmt im BECKMAN-Spektrophotometer, sind die folgenden (Cyclohexan): 436 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,91); 463 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,74). Nach Zugabe von Jod wurde das Spektrum diffus und längerwellig.

Es handelt sich hier um eine cis-Form der Polyene XII oder XIII. Eine Probe (ca. 5 mg) wurde rasch auf 155° erhitzt (Smp.). Dabei erfolgte Isomerisierung. Die umgelagerte und zweimal aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol umkristallisierte Substanz besaß in Benzol Abs.-Max. bei 483,5; 452 $m\mu$ und schmolz bei 164°.

Diese umgelagerte Substanz wurde an "saurem" Al_2O_3 chromatographiert ($\varnothing$ 1,3 cm). Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit 75 ml Benzol-Petroläther-Mischung 2:3. Die Kolonne zeigte folgende Zonen:

Oben	0,1 cm	braun	
Farblose Zwischenzone	0,2 cm		
2. Zone	1,4 cm	braungelb	486, 456 m μ
3. Zone	0,3 cm	tiefgelb	480, 450 m μ

Das Spektrum der Substanz aus Zone 2 stimmt mit demjenigen des Monoacetylen- (XIII) oder Monokumulenderivat XII (trans-Konfiguration an allen Kohlenstoffdoppelbindungen) überein.

(ii) Durch vierfache Wasserabspaltung aus dem Tetraol VIa.

1,493 g des Tetraols VI wurden in 10 ml Methanol gelöst und mit 200 mg 5 % Pt auf Norit über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen filtrierte man ab und wusch mit 12 ml Methanol nach. Das Tetraol wurde dann mit 1 g 5 % igem bleivergiftetem Pd-Katalysator hydriert. Nach 38 Minuten waren 1,05 Mol H₂ (bezogen auf 1 Mol des Tetraols) aufgenommen, worauf die Hydrierung abgebrochen wurde. Darauf wurde abfiltriert und eingedampft. Das entstandene Tetraolgemisch (Tetraole VI, VIa und VII) wurde in 90 ml Toluol gelöst und zum Sieden erhitzt. Zu dieser Lösung wurde in einem Guss eine Lösung von 300 mg im Vakuum geschmolzener Toluolsulfonsäure in 20 ml siedendem Toluol zugefügt. Die Wasserabspaltung geschah durch Kochen am Steigrohr während 70 Sekunden. Die weitere Aufarbeitung erfolgte in ähnlicher Weise wie bei der Herstellung des ganz-trans-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens.

Die bei der Wasserabspaltung entstandenen Pigmente wurden mittels Chromatographie an Aluminiumoxyd (MERCK, Aktivität I-II) in die einzelnen Bestandteile zerlegt. Säule 2,5 x 25 cm. Zur Entwicklung benötigte man 1,3 Liter Benzol-Petroläther im Volumenverhältnis 7 : 13. Das Monoacetylen XIII und Monokumulen XII zeigten im U.V.-Licht eine tiefbraune Fluoreszenz.

Oben		Farbe	Abs. Max. in Benzol
Zone 1	1 cm	braun	518, 486 m μ . Totalabsorption ab 462 m μ .
Zone 2	1,5 cm	rot	517, 486, 455 m μ (Ganz-trans-Polyen VIII)
Zone 3	1,7 cm	rot	510, 478 + dritte Bande $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 515, 482, 453 m μ
Zone 4	8 cm	orange	ca. 500 m μ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ (516), 488, 455 m μ
Zone 5	6,5 cm	orange	ca. 488 m μ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 488, 456 m μ (schärfer)
Zone 6	2 cm	gelborange	ca. 481 m μ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ keine Änderung
Zone 7	5 cm	gelb	ca. 465 m μ .

Zonen 1 und 2 lieferten 29,3 mg des ganz-trans-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens.

Zone 3 wurde nochmals chromatographiert. Dadurch wurde die cis-Verbindung von weiteren Anteilen des ganz-trans-Polyens VIII getrennt. Die Zone, welche die cis-Verbindung enthält, wurde eluiert, eingedampft und der Rückstand aus CS₂-Alkohol kristallisiert.

Ausbeute 4 mg, Smp. 195-204°C.

Es handelte sich hier um cis-Verbindung VIII c. Abs. Maxima:

510-511, 478, 451 m μ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 516, 482, 454 m μ (Benzol),
532, 498, 464 m μ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 537, 501, 467 m μ (CS₂)

Zone 4 wurde mittels Jod zum ganz-trans-Polyen (VIII) isomerisiert.

Zone 6 enthielt wahrscheinlich cis-Verbindungen des Dehydro-polyens XII oder XIII. Es wurde mit Jod behandelt und mit Zone 5 aufgearbeitet.

Aus dem Durchlauf und Zone 7 wurden 38,1 mg des Diacetylen IX (Smp. 202-203°C); 61,7 mg des Acetylen-kumulens X (Smp. 151-152°C) und 17,8 mg des Dikumulens XI (Smp. 175°C) isoliert.

Aus Zonen 5 und 6, sowie aus den entsprechenden Zonen aus zwei weiteren Ansätzen (je 700 mg Tetraol) konnte nach mehrmaligem Chromatographieren die Dihydros substanz XII in feinen, roten Nadelchen erhalten werden.

Ausbeute: 8,3 mg

Smp: 156-157°C

Abs. Maxima: 483, 452 m μ (Benzol).

3. Die Darstellung der Stereoisomeren 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadecanonaene durch partielle Reduktion der Bisdehydro- und Dehydroderivate

Die Hydrierungen und Aufarbeitung der Reaktionsgemische wurden möglichst unter Lichtausschluss und in der Kälte durchgeführt.

(i) Partielle Hydrierung der Diacetylenverbindung IX (2 Mol H₂ pro Mol des Polyens)

70 mg bleivergifteter Pd-Calciumcarbonat-Katalysator wurden in 15 ml Dio-xan aushydriert und hierauf mit 24,89 mg der Acetylenverbindung IX versetzt. Die Hydrierung begann sehr langsam. Nach 1 Std. wurden weitere 30 mg Katalysator zugefügt. Hierauf setzte die Wasserstoffaufnahme sofort ein. Nach 4 Std. waren ca. 2 Mol H₂ pro Mol des Polyens aufgenommen, und die Reaktion kam praktisch zum Stillstand (siehe Kurven). Nachher filtrierte man den Katalysator ab, wusch mit CS₂ nach und dampfte die Lösung im Vakuum bei niedriger Temperatur (nicht über 10°) und Lichtausschluss ein. Die Rohsubstanz kristallisierte spontan. Sie wurde zusammen mit dem Hydrierungsprodukt eines zweiten Ansatzes (25,03 mg) in 25 ml Benzol-Petroläther-Mischung (3:17) gelöst und an

Al_2O_3 (Aktivität II, Säule 2 x 22,5 cm) unter Lichtausschluss chromatographiert. Nach der Entwicklung mit 560 ml des gleichen Gemisches zeigte die Säule folgende Zonen:

			Absorptionsmaxima in CS_2
Oben	1 cm	ohne Substanz	
1. Zone	1 cm	orangerot. diffus	540, 502, 472 $\text{m}\mu$
2. Zone	0,2 cm	braunrot	533,5 $\text{m}\mu$
3. Zone	8,5 cm	ocker gelb	517 $\text{m}\mu$
4. Zone	1,2 cm	tief gelb	492 $\text{m}\mu$
5. Zone	1,7 cm	gelb	484, 453 $\text{m}\mu$
6. Zone	8,7 cm	blassgelb	Totalabsorption von 462 $\text{m}\mu$ an

Der Durchlauf des Chromatogramms war hellgelb und zeigte keine scharfe Absorptionsbande. Die Säule wurde in die einzelnen Zonen zerschnitten und letztere in der Kälte mit Benzol-Methanol-Gemisch (9:1) eluiert, die Eluate filtriert und im Vakuum ohne Erwärmen zur Trockene gebracht.

Zone 1 enthielt eine sehr geringe Menge des ganz-trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaens VIII, von dem man annehmen kann, dass es sich beim Chromatographieren aus der cis-Verbindung gebildet hat.

Zone 2 enthielt sehr wenig einer unreinen Substanz, welche nach dem Spektrum vielleicht ein Gemisch ist, welches ganz-trans-1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen VIII, sowie etwas der mono-cis-Verbindung enthält.

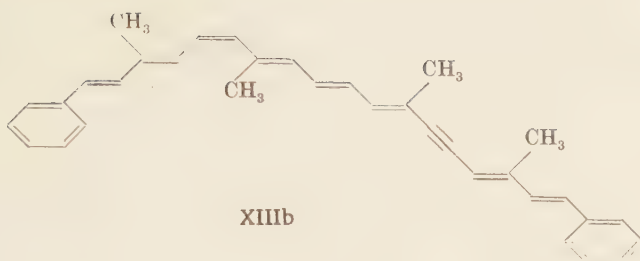
Zone 3 lieferte Di-cis-(5,6; 13,14)-1,18-diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nonaen IXa. Man kristallisierte es aus einer Mischung von Schwefelkohlenstoff und Alkohol um. Ausbeute 15 mg. Kristallform: flache Rhomben, Smp. 210° , bei 155° Umwandlung unter Farbvertiefung. Absorptionsmaximum in Schwefelkohlenstoff bei 517 $\text{m}\mu$. Quantitatives Absorptionsspektrum siehe Kurven Fig. 10. Zur Analyse wurde die Substanz zwei Stunden bei Zimmertemperatur und 10^{-3} Druck getrocknet.

$\text{C}_{34}\text{H}_{36}$ (444,6)	Ber. C 91,84	H 8,16 %
	Gef. " 91,03	" 8,43 %

Zone 4 enthielt ebenfalls nur sehr wenig Substanz. Nach Jod-Zugabe wurde das Spektrum schärfer und zeigte Absorptionsmaxima bei 502 $\text{m}\mu$. Möglicherweise handelte es sich um die Mono-cis-monoacetylenverbindung der Formel XIIIb.

Zone 5 enthielt sehr wenig Substanz, die sich als Ausgangsmaterial erwies.

Zone 6. Spuren einer überhydrierten Verbindung. Solche waren auch im Durchlauf des Chromatogramms vorhanden.



(ii) Partielle Hydrierung der Verbindung X.

50 mg des Palladium-Katalysators wurden in 15 ml Dioxan aushydriert und hierauf 25,05 mg des Polyens X zugegeben (Lichtausschluss). Die Hydrierung kam erst nach Aufnahme von 3 Mol H_2 ganz zum Stillstand (siehe Kurven). Ein zweiter Ansatz von 25,18 mg Substanz wurde mit dem ersten vereinigt und die Mischung in gleicher Weise wie im vorbeschriebenen Beispiel aufgearbeitet. Das Chromatogramm wies folgende Zonen auf:

Absorptionsmaxima in CS_2			
Oberste Zone	2 cm	orange	538, 502 $m\mu$
2. Zone	0,2 cm	dunkelbraun	528, 492 $m\mu$
3. Zone	2,3 cm	ockergelb	511, (480) $m\mu$
4. Zone	3 cm	ocker, etwas heller	512, 482 $m\mu$
5. Zone	11 cm	gelb-orange	512, 482 $m\mu$
6. Zone	1 cm	gelb	
7. Zone	1,5 cm	blassgelb	462 $m\mu$
(verschiedene Zonen)			

Der Durchlauf war hellgelb.

Zone 1 enthielt ein wenig des ganz-trans-Polyens VIII.

Zone 2 sehr wenig einer unbekannten Substanz.

Zone 3 wurde eluiert und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet.

Ausbeute an kristallisierter Substanz ca. 3 mg. Smp. 143° . Oberhalb dieser Temperatur lagert sie sich in das ganz-trans-Isomere VIII um und schmilzt dann bei 210° . Bei der Substanz handelt es sich um das cis-Isomere (Xc). Quantitatives Spektrum und Umlagerung, siehe Fig. 11.

Zone 4. Diese lieferte auf dem gleichen Wege eine ebenfalls kristallisierte Substanz Xb vom Smp. 142° ; nach dem Schmelzen wird die Verbindung wieder fest und schmilzt ein zweites Mal bei 210° , dem Smp. des ganz-trans-Isomeren. Ausbeute ca. 4 mg. Absorptionsspektrum vgl. Fig. 4.

Aus Zone 5 erhielt man 16 mg kristallisierte Cis-Verbindung Xa, die nach dem

Umkristallisieren aus Schwefelkohlenstoff-Aethanol-Gemisch bei 148° schmolz (zweiter Smp. bei 210°). Die Substanz kristallisiert in ziemlich grossen dolchartigen Nadeln. Im Mischchromatogramm mit der cis-Verbindung IXa erwies sie sich von dieser verschieden.

Eine Probe dieser Verbindung wurde im evakuierten Röhrchen auf 130°, eine andere auf 150° erhitzt. Erstere war unveränderte cis-Verbindung, deren Absorption in CS₂ Maxima bei 511, 482 mμ aufwies; letztere war die ganz-trans-Verbindung VIII mit Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff bei 539, 502 mμ.

C ₃₄ H ₃₆ (444,6)	Ber. C 91,84	H 8,16 %
	Gef. " 91,01	" 8,03 %

Bezüglich der quantitativen Spektren siehe Fig. 11.

Zone 6 enthielt sehr wenig Substanz. Es handelte sich vielleicht wieder um die Monoacetylen-mono-cis-Verbindung XIIIb.

Zone 7. In verschiedenen blassgelben Zonen wurde nur wenig Substanz gefunden; es handelte sich wahrscheinlich um Spuren zu weit hydrierter Produkte.

(iii) Partielle Hydrierung der Substanz XI.

30 mg des bleivergifteten Palladium-Katalysators wurden in 10 ml Dioxan aushydriert. Hierauf fügt man 14,51 mg Substanz XI hinzu. Die Hydrierung begann sehr langsam und musste durch Zugabe von weiteren 20 mg Katalysator beschleunigt werden. Die Wasserstoffaufnahme kam erst nach 3,5 Mol (pro Mol Farbstoff) zum Stillstand. Nach der üblichen Aufarbeitung, die zusammen mit einem zweiten Ansatz von 10,2 mg Polyen XI vorgenommen wurde, hat man das Rohprodukt einmal aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol-Mischung und ein zweites Mal aus Benzol-Alkohol-Gemisch umkristallisiert. Ausbeute 6 mg (Bezeichnung: Rohkristalliat K). Smp. 141-141,5°. Absorptionsmaximum in CS₂ 505 mμ.

Ca. 1 mg des Rohkristallisats K wurde an einer kleinen Kolonne (6 x 1 cm Al₂O₃ (Aktivität II)) unter Lichtausschluss chromatographiert. Zur Entwicklung verwendete man Benzol-Petroläther-Gemisch (3:17). Nach längerem Nachwachen liessen sich die folgenden Zonen erkennen:

			Absorptionsmaxima in CS ₂
Oberste Zone	0,3 cm	orange	
Farblose Zwischenzone	0,3 cm		
2. Zone	0,3 cm	gelb	505 mμ in CS ₂
Farblose Zwischenzone	0,3 cm		
3. Zone	1 cm	gelb	505 mμ in CS ₂
Farblose Zwischenzone	1 cm		
4. Zone	2,5 cm	gelb	505 mμ in CS ₂

Die Kolonne wurde zerschnitten und die verschiedenen Zonen mit Benzol eluiert.

Die oberste Zone enthielt ein wenig des ganz-trans-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaens VIII.

Zone 2. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum in der Kälte verdunstet. Den Rückstand XIc löste man in Cyclohexan und bestimmte die Maxima im BECKMAN-Spektrophotometer. Die Absorptionskurve zeigte grosse Aehnlichkeit mit derjenigen der Verbindung Xc. Die Maxima liegen in Cyclohexan bei 423, 444 m μ (Substanz XC: 423, 449 m μ).

Zone 3 wurde wie Zone 2 aufgearbeitet. Die Absorptionskurve des Rückstandes XIb war derjenigen der Substanz Xb ähnlich. Absorptionsmaximum in Cyclohexan 420 m μ (Substanz VIIb 425 m μ).

Zone 4. Die Absorptionskurve dieser Verbindung XIa zeigte Aehnlichkeit mit derjenigen der Substanz Xa, von der sie sich aber im Mischchromatogramm trennen liess. Absorptionsmaximum in Cyclohexan bei 397 m μ (Substanz Xa bei 402 m μ).

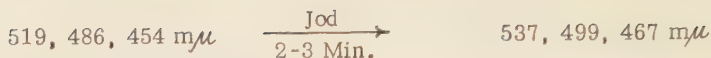
Die Hauptmenge des "Rohkristallisats K" besteht aus der Verbindung mit Absorptionsmaxima bei 397 m μ (Cyclohexan). Umkristallisation bewirkt aber im Kristallinat eine Anreicherung der Verbindungen mit den Absorptionsmaxima bei 420 m μ bzw. 423, 444 m μ .

(iv) Isomerisierung der cis-Verbindungen zur ganz-trans-Verbindung VIII.

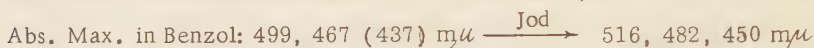
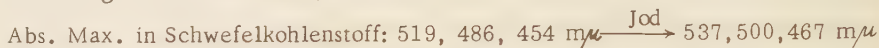
Die Mutterlaugen, die bei der Kristallisation der verschiedenen cis-Verbindungen anfielen, wurden gesammelt und mit wenig Jod in Benzollösung 1/2 Std. stehen gelassen. Danach wurde die Lösung mit Na₂S₂O₃-Lösung und mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Filtrieren und Eindampfen kristallisierte man den Rückstand aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol-Gemisch um. Ausbeute ca. 20 mg. Smp. 208°. Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff 540, 502, 471 m μ .

(v) Hydrierung des Monoacetylderivates XIII zur mono-cis-Verbindung XIIIa.

40 mg Pd-Katalysator (LINDLAR) wurden in 12 ml reinem Dioxan aushydriert und hierauf 9,78 mg des Monoacetylderivates XIII zugegeben. Die H₂-Aufnahme fing sofort an; nach 2 1/2 Std. war die Geschwindigkeit der Aufnahme bis auf 1/5 der Anfangsgeschwindigkeit gefallen (1,9 Mol H₂/Mol des Polyens). Die Hydrierung wurde dann abgebrochen, die Lösung filtriert und bei niedriger Temperatur unter Lichtausschluss eingedampft. Die Rohsubstanz zeigte folgende Abs. Max. in Schwefelkohlenstoff:



Der Rückstand wurde in wenig Schwefelkohlenstoff aufgenommen, die Lösung filtriert und eingengt. Nach Zugabe von absolutem Aethanol kristallisierte die mono-cis-Verbindung XIIIa aus. Die Kristalle wurden nach 3 Std. abgenutscht und mit kaltem Alkohol gewaschen. Ausbeute: 4,1 mg, Smp. 206-208° (unkorr.). (Umwandlung bei ca. 140-145°).



Die Absorptionsspektren, bestimmt im BECKMAN-Spektrophotometer, wiesen die folgenden Abs. Max. auf (Lösungsmittel: Cyclohexan):

Cis-Verbindung XIIIa (siehe Figur 13).

Abs.-Max.	log ϵ	Abs. Min.	log ϵ
430 m μ	4,85	446 m μ	4,77
456 m μ	4,81		
486 m μ	4,61	478 m μ	4,58

Durch Jod umgelagerte
Substanz

Reines ganz-trans-Diphenyl-tetra-
methyl-octadeca-nonaen

Abs.-Max.	log ϵ	Abs.-Max.
445 m μ	4,97	445 m μ
470 m μ	5,10	470,5 m μ
501 m μ	4,99	503,5 m μ

(vi) Hydrierung des Monokumulenderivates XII.

Wie im vorstehenden Beispiel wurden 40 mg bleivergifteter Pd-Calciumcarbonat-Katalysator in 12 ml Dioxan aushydriert und hierauf 9,989 mg des Polyens zugegeben. Die Wasserstoffaufnahme setzte nicht sofort ein, deshalb wurden weitere 20 mg Katalysator hinzugefügt. Die Hydrierung ging trotzdem sehr langsam vor sich. Nach Aufnahme von 1,5 Mol (3 1/2 Std.) kam sie praktisch zum Stillstand, worauf wir sie abbrachen. Das Reaktionsgemisch wurde in gleicher Weise wie im vorbeschriebenen Versuch aufgearbeitet.

Man erhielt 3,8 mg der mono-cis-Verbindung XIIIa. Smp. 203-208° (Umwandlung ca. 142-145°). Sie zeigte die gleichen Abs.-Max. wie das mono-cis-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaen, welches man durch Hydrierung der Monoacetylen-Verbindung XIII hergestellt hatte. Die quantitativen Spektren,

bestimmt im BECKMAN-Spektrophotometer, waren ebenfalls identisch.

Das Chromatogramm dieser cis-Verbindung erwies sich als einheitlich (nur eine Farbzone).

c) Synthese von Bisdehydro-lycopinen und cis-Lycopinen

1. Darstellung des Tetraols XIV

Dieses Tetraol wurde nach der früher beschriebenen Methode (1) hergestellt; durch gewisse Abänderungen der Arbeitsweise konnte die Ausbeute an Tetraol aber wesentlich gesteigert werden. Diese Abänderung ist folgende:

Bei der Zugabe der Äthylmagnesiumbromidlösung zur Acetylenverbindung ist die Äthan-Entwicklung anfangs rasch, wird aber nach Zugabe von 0,8 - 1 Mol der GRIGNARD-Lösung sehr langsam. In unseren Versuchen entwickelten sich je-
weilen nur 1,6 Mol Äthan (statt 2 Mol). Die Menge des Octendions, die zu der so bereiteten siedenden Lösung des Magnesiumsalzes hinzugefügt wird, wird nun unter der Annahme berechnet, dass die schnelle Äthan-Entwicklung der Reaktion zwischen der OH-Gruppe und C_2H_5MgBr , die langsame Äthan-Entwicklung der Reaktion zwischen der $C\equiv CH$ -Gruppe und C_2H_5MgBr zuzuschreiben ist. Es wird also nur so viel Octendion hinzugefügt, dass 2 Mol der versalzten Acetylenverbindung auf 1 Mol des Diketons treffen. Die Ausbeute aus 3,3 g Octendion betrug unter diesen Umständen 8,6 g Tetraol XIV.

2. Herstellung der Bisdehydro-lycopine a bzw. b bzw. c aus dem Tetraol XIV

Man löste einerseits 2,423 g des Tetraols XIV in 170 ml Toluol, andererseits 232 mg p-Toluolsulfonsäure in 20 ml Toluol, erhitzte beide Lösungen zum Sieden, goss sie hierauf heiss zusammen und hielt das Gemisch 15 Sek. kochend. Hierbei färbte sich die Lösung tief dunkel. Sie wurde sehr schnell abgekühlt, in ca. 50 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung eingegossen, mit 200 ml Petroläther nachgespült; hierauf wurde die wässrige Natriumhydrogencarbonat-Schicht von der Petroläther-Toluol-Schicht getrennt. Letztere wurde hierauf dreimal mit 50 ml 90-proz. Methanol ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und schliesslich im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde an einer Säule von Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Aktivität I-II) chromatographiert. Durchmesser der Säule 3,5 cm. Zur Entwicklung des Chromatogramms verwendete man

1) P.Karrer, C.H.Eugster & E.Tobler, Helv. **33**, 1349 (1950)

1,1 lt eines Benzol-Petroläther-Gemisches, das die Komponenten im Verhältnis 1:4 enthielt. Nach der Entwicklung des Chromatogramms liessen sich in der Kolonne im U.V.-Licht folgende Zonen erkennen, die getrennt und einzeln eluiert worden sind:

			Abs.-Maxima in CS ₂
1. Zone (oberste)	braunrot	6 cm	Totalabsorption von 473 m μ an
2. Zone	braungelb	2,6 cm	Schatten bei 494 m μ
3. Zone	braungelb	3,2 cm	491 m μ (+ schwache 2. Bande)
4. Zone	tiefgelb	5,6 cm	486 m μ (+ schwache 2. Bande)
5. Zone	hellgelb	5 cm	ca. 480 m μ (unscharf)
6. Zone	wenig gefärbt	ca. 3 cm	keine Banden

Zur Elution der einzelnen Zonen verwendete man ein Benzol-Methanol-Gemisch 9:1. Hierauf wurde das Pigmentgemisch jeder Zone nochmals chromatographiert. Diejenigen Farbstoff-Fractionen, die übereinstimmende Absorptionsmaxima aufwiesen, wurden vereinigt und aus der Schwefelkohlenstoff-Alkohol-Gemisch umkristallisiert.

Aus den Zonen 2 und 3 wurden 8 mg orange-farbige Kristalle gewonnen, welche in CS₂-Lösung bei 491 und 460 m μ Absorptionsmaxima besaßen. Es handelt sich bei dieser Verbindung um das Bisdehydro-lycopin a. Die Substanz war sehr unbeständig. Nach 14 Tagen hatte sie sich in der evakuierten Ampulle in einen hellgelben Stoff umgewandelt, der in organischen Lösungsmitteln vollkommen unlöslich war.

Die Zone 4 lieferte nach der Kristallisation aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol-Gemisch 17 mg rotorange Kristalle vom Smp. 134-137°. Die Verbindung ist das Bisdehydro-lycopin b. Die Schwerpunkte ihrer Absorptionsbanden in CS₂-Lösung lagen bei 485,5 und 456 m μ . Nach dem Trocknen im Hochvakuum ergab die Analyse folgende Werte:

C ₄₀ H ₅₂ (532,8)	Ber. C 90,16	H 9,84 %
	Gef. " 89,50	"10,23 %

Aus der Zone 5 erhielt man 10 mg sehr schön ausgebildeter gelboranger Kristalle vom Smp. 90-91° (kristallisiert aus Schwefelkohlenstoff-Alkohol-Gemisch). Die Substanz ist das Bisdehydrolycopin c. Ihre CS₂-Lösung liess im Spektroskop eine Bande mit Absorptionsmaximum 480 m μ erkennen.

C ₄₀ H ₅₂ (532,8)	Ber. C 90,16	H 9,84 %
	Gef. " 90,03	"10,16 %

Die im BECKMAN-Spektrophotometer bestimmten Absorptionsmaxima in Cyclohexanlösung der Bisdehydro-lycopine b bzw. c waren folgende:

Bisdehydro-lycopin b 299,5 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,84), 424 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,84)
 Bisdehydro-lycopin c 299 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,84), 418,5 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,56)

Aus den Mutterlaugen konnten weitere Mengen von Bisdehydro-lycopin b und Bisdehydro-lycopin c gewonnen werden.

3. Hydrierung des Bisdehydro-lycopins b

70 mg bleivergifteter Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator (LINDLAR) wurden in 15 ml Dioxan unter Lichtausschluss aushydriert und hierauf mit 15,306 mg Bisdehydro-lycopin b versetzt. Die Wasserstoffaufnahme begann sofort; nach 1 Std. waren 4 Mol H_2 pro Mol des Polyens absorbiert und die Hydrierung beendet. Die Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme hatte sich gegen Ende des Hydrierungsvorganges nur wenig verlangsamt. Man filtrierte den Katalysator ab, wusch ihn mit CS_2 nach und dampfte die Lösung im Vakuum bei niederer Temperatur und Lichtausschluss ein.

Der Rückstand wurde an einer Aluminiumoxydsäule (BROCKMANN, Aktivität II) unter Lichtausschluss chromatographiert und das Chromatogramm mit einer Mischung von Benzol und Petroläther (3:7) entwickelt. Nach längerem Nachwaschen liess die Kolonne (Durchmesser 2 cm) folgende Zonen erkennen:

			Abs.-Maxima in CS_2
1. Zone (oberste)	braun	0,7 cm	--
2. Zone	hellrot	0,4 cm	546, 506, 474 $m\mu$ (ganz-trans-Lycopin)
3. Zone	rot	0,2 cm	546, 506, 474 $m\mu$ (ganz-trans-Lycopin)
4. Zone	rosa	3,5 cm	524, 492 (459) $m\mu$ $\xrightarrow{I_2}$ 544, 504 (474) $m\mu$
5. Zone	hellrosa	1,5 cm	524, 492 (458) $m\mu$ $\xrightarrow{I_2}$ 544, 504 (474) $m\mu$
6. Zone	braungelb		keine Banden

Die Zonen 4 und 5 wurden mit Benzol-Methanol-Gemisch (9:1) eluiert und unter Lichtausschluss bei niederer Temperatur eingedampft. Eine Probe des Rückstandes wurde in Cyclohexan gelöst und mit dieser Lösung das Absorptionsspektrum bestimmt (Fig. 17). Die Konzentration der Farbstofflösung berechnete man dadurch, dass man den darin enthaltenen Farbstoff durch wenig jod zum ganz-trans-Lycopin isomerisierte und aus der Extinktion die entstandene Menge ganz-trans-Lycopin ermittelte (1). Dieses cis-Lycopin b liess in Cyclohexanlösung im BECKMAN-Spektrophotometer folgende Absorptionsmaxima erkennen:

433 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,87 berech.), 457 (± 2) $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,84 ber.)

1) Vgl. dazu L. Zechmeister & Mitarbeiter, Am.Soc. 69, 1930 (1947)

4. Hydrierung des Bisdehydro-lycopins c

50 mg LINDLAR-Katalysator wurden in 12 ml Dioxan aushydriert und hierauf mit 10,179 mg Bisdehydro-lycopin c versetzt. Die Wasserstoffaufnahme setzte sofort ein und wurde nach Absorption von 4 Mol H_2 pro Mol des Polyens abgebrochen. Hydrierung und Aufarbeitung wurde unter möglichstem Lichtausschluss durchgeführt.

Das rohe Reduktionsprodukt wurde an Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Aktivität II) chromatographiert und zur Entwicklung ein Benzol-Petroläther-Gemisch (3:7) verwendet. Durchmesser der Säule 2 cm. Die Kolonne zeigte folgende Zonen:

			Abs. Maxima in CS_2
1. Zone (oberste)	bräunlich	0,5 cm	
2. Zone	rotbraun	0,3 cm	ca. 532 $m\mu$ $\xrightarrow{J_2}$ 544,504, (474) $m\mu$
3. Zone	hellrosa	2,5 cm	509,480, (454) $m\mu$ $\xrightarrow{J_2}$ 544,504, (474) $m\mu$
4. Zone	hellrosa	3,5 cm	keine Banden $\xrightarrow{J_2}$ 544,505, (474) $m\mu$
5. Zone	hellgelb		

Zone 2 enthielt nur wenig Substanz.

Zone 3 haben wir mit Benzol-Methanol (9:1) eluiert und die Lösung unter Lichtausschluss in der Kälte eingedampft. Das Absorptionsspektrum des Rückstandes - die Substanz wird als cis-Lycopin c bezeichnet - wurde im BECKMAN-Spektrophotometer bestimmt und die Konzentration der Lösung in ähnlicher Weise berechnet, wie das im vorstehenden Beispiel angegeben worden ist.

Das Absorptionsspektrum der Verbindung (Fig. 18) besass in Cyclohexan folgende Maxima:

425 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 5,00 berech.), 446 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,99 berech.)

Zone 4 ergab bei analoger Aufarbeitung cis-Lycopin c', dessen Absorptionsspektrum (Fig. 3) folgende Absorptionsmaxima erkennen liess:

400-403 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,85), 418-420 $m\mu$ ($\log \epsilon$ 4,88). Lösungsmittel Cyclohexan.

Die hellgelbe Zone 5 enthielt wenig, wahrscheinlich weiter hydrierte Substanz.

d) Die Darstellung von zwei isomeren cis- β -Carotinen mit cis-Konfiguration an behinderten Doppelbindungen

1. Wasserabspaltung am Tetraol XVIII

Das Tetraol (1) XVIII wurde wie früher aus Octen-(4)-dion-(2,7) und [1',1',5'-Trimethyl-c-hexen-(5')-yl-(6')] -3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) hergestellt. Die Ausbeute an Tetraol betrug in zwei verschiedenen Ansätzen 8,2 und 8,7 g aus 4,17 bzw. 4,12 g Octendion.

2,92 g dieses Tetraols wurden in 166 ml Toluol gelöst und zum Sieden erhitzt. Zu dieser siedenden Lösung wurde eine Toluol-Lösung von 244 mg entwässerter Toluolsulfonsäure gefügt (unter N_2). Sofort erfolgte Dunkelfärbung der Lösung. Diese wurde 15 Sek. im Sieden gehalten, rasch abgekühlt und zu 50 ml gesättigter $NaHCO_3$ -Lösung in einen Scheidetrichter gegeben. Beim Durchschütteln schlug die Farbe rasch nach braunrot um. Nach dem Verdünnen der Toluolschicht mit ca. 200 ml Petroläther (Kp. 30-60°) wurde diese zur Entfernung von hypophasischen Anteilen zweimal mit 100 ml 90-proz. Methanol ausgeschüttelt, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft.

Den Rückstand hat man in 30 ml Petroläther gelöst und an Al_2O_3 (BROCK-MANN, Aktivität II) chromatographiert. Durchmesser der Säule 3,5 cm. Zur Entwicklung des Chromatogramms wurden 300 ml Benzol-Petroläther (Kp. 30-60°) im Verhältnis 1:19 und 700 ml Benzol-Petroläther 3:37 verwendet. Die Kolonne hat man hierauf in 3 Teile zerschnitten.

1. Teil: 6,5 cm verschiedene Zonen braun-rot

2. Teil: 7 cm graugelbe Farbe

3. Teil: 8 cm gelb.

Zone 3 enthielt die gesuchte Verbindung. Sie wurde mit Aether (peroxydfrei, destilliert)-Methanol (9:1) eluiert, eingedampft und nochmals an Al_2O_3 (BROCK-MANN, Aktivität II) chromatographiert. Durchmesser der Säule 3 cm. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit Petroläther. Nach längerem Nachwaschen zeigte die Kolonne folgende Zonen:

Oberste Zone 2 cm braunrot

2. Zone 18 cm gelb

3. Zone }
4. Zone } ca. 2,5 cm hellgelb

Die Substanz aus Zone 2 wurde mit Aether-Methanol (9:1) eluiert und eingedampft, der Rückstand in wenig Petroläther (Kp. 30-60°) gelöst und in eine Am-

1) P.Karrer & C.H.Eugster, Helv. 33, 1172 (1950)

pulle filtriert. Nach dem Einengen wurde er bei 10^{-3} mm Hg 2 Std. lang getrocknet. Die Ausbeute an diesem Oel betrug in mehreren Versuchen zwischen 200 und 300 mg aus 3 g Tetraol. Es konnte nicht kristallisiert werden. Im BECKMAN-Spektrophotometer zeigte dieses Oel Maxima bei $287\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,45$); $340\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,35$); $404\text{ m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,63$) (in Cyclohexan).

Dieses Rohprodukt wurde hierauf zur Herstellung der cis-Carotine direkt partiell hydriert.

Zonen 3 und 4 enthielten nur wenig Substanz, welche nicht weiter untersucht wurde.

Zone 2 des Hauptchromatogramms enthielt auch Bisdehydro-carotin. Es war aber noch stark verunreinigt und konnte durch weitere Chromatographie nicht gereinigt werden. Eine genaue Angabe der Ausbeute ist hier nicht möglich, da die Substanz vor der Hydrierung lange aufbewahrt worden war und sich ein grosser Teil in ein in organischen Lösungsmitteln unlösliches Produkt verwandelt hatte. Sie lässt sich durch partielle Hydrierung auch in cis- β -Carotine überführen.

2. Hydrierung der Substanz aus Zone 3

Die Hydrierungen und die Aufarbeitung wurden unter Lichtausschluss durchgeführt. 300 mg bleivergifteter Palladium-Calciumcarbonat-Katalysator wurden in 25 ml Dioxan aushydriert und hierauf mit 226,8 mg Oel, gelöst in 5 ml Dioxan, versetzt. Die H_2 -Aufnahme setzte sofort ein. Nach $4\frac{1}{2}$ Std. war die Geschwindigkeit der Aufnahme bis auf $\frac{1}{5}$ der Anfangsgeschwindigkeit gefallen (4 Mol H_2 pro Mol des Polyens). Die Hydrierung wurde dann abgebrochen, die Lösung filtriert und bei niedriger Temperatur eingedampft. Die Rohsubstanz zeigte im Gitterspektroskop in Cyclohexanlösung einen Schatten bei ca. $463\text{ m}\mu$. Die Zugabe von Jod bewirkte eine rasche Isomerisierung. Nach der Isomerisierung zeigte sie Absorptionsmaxima bei 486,5, 455 $\text{m}\mu$ (Cyclohexan).

Diese Substanz wurde mit dem Hydrierungsprodukt eines zweiten Ansatzes (290 mg Oel) in Petroläther gelöst und an Al_2O_3 (BROCKMANN, Aktivität II) unter Lichtausschluss chromatographiert (Säule $3,5 \times 25$ cm). Zur Entwicklung wurden 250 ml Petroläther (Kp. $30-60^\circ$), 500 ml Petroläther-Benzol (19:1) und 600 ml Petroläther-Benzol (9:1) benutzt.

Die Kolonne zeigte folgende Zonen:

			Abs. Maxima in Cyclohexan
Oberste Zone	0,5 cm	bräunlich	keine Banden
2. Zone	0,5 cm	rotorange	$487\text{ m}\mu + 2.$ Bande (ganz-trans- β -Carotin)
3. Zone	7,0 cm	braunorange	Totalabs. ab $485\text{ m}\mu$
4. Zone	1,7 cm	braun	Schatten bei $487\text{ m}\mu$ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 486, 455 $\text{m}\mu$

5. Zone	7,2 cm	braun	Schatten bei ca. 467 $m\mu$ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 486, 455 $m\mu$
6. Zone	6,5 cm	braungelb	Schatten bei ca. 460 $m\mu$ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 486, 455 $m\mu$

Die Adsorptionssäule wurde in die einzelnen Zonen zerlegt und mit methanolhaltigem, peroxydfreiem Aether eluiert.

Nach der Eluierung und dem Eindampfen wurden die Rückstände aus den Zonen 2, 3 und 4 nochmals an Al_2O_3 (BROCKMANN, Aktivität II) chromatographiert. Durchmesser der Säule 2 cm. Nach längerem Nachwaschen mit benzolhaltigem Petroläther (Kp. 30-60°) liess die Kolonne folgende Zonen erkennen:

			Abs. Maxima in Cyclohexan
Oberste Zone	0,5 cm	bräunlich	keine Banden
Zone a	0,5 cm	tiefbraunrot	487 $m\mu$ (unscharf, β -Carotin)
Zone b	2,0 cm	orange	487, 456 $m\mu$ (β -Carotin)
Zone c	5 cm	bräunlichgelb	keine Banden $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 485, 454 $m\mu$
Zone d	8 cm	bräunlichgelb	Schatten bei ca. 467 $m\mu$ $\xrightarrow{\text{Jod}}$ 486, 455 $m\mu$

Zone c enthielt nur wenig Substanz. Diese cis-Verbindung (cis A) konnte nicht kristallisiert werden. Aus den quantitativen Spektren ging hervor, dass sie noch verunreinigt war. Durch weitere Chromatographie an Al_2O_3 konnte sie von diesen Verunreinigungen nicht abgetrennt werden.

Zone d wurde mit Methanol-Aether (1:9) eluiert und eingedampft (Eluat x).

Die Substanz aus Zone 5 wurde mit Aether-Methanol 9:1 eluiert und unter Lichtausschluss bei niedriger Temperatur eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Petroläther (Kp. 30-40°) gelöst, filtriert und bis auf ca. 1 ccm eingengt. Nach der Zugabe von abs. C_2H_5OH wurde der Petroläther unter Vakuum entfernt, bis die Lösung sich trübte. Aus dieser Lösung kristallisierten im Eisschrank bei -20° über Nacht 18,8 mg der cis-Verbindung B aus.

Die Mutterlauge wurde zusammen mit dem Eluat x nochmals chromatographiert. Aus Petroläther-Aethanol konnten weitere 4 mg cis- β -Carotin B kristallisiert werden.

Die zwei Fraktionen wurden nochmals aus CS_2 /Alkohol-Gemisch umkristallisiert und auf diesem Wege 15,5 mg rotorange Kristalle gewonnen; Smp. 131°. Diese cis-Verbindung B war aber noch von einer Begleitsubstanz verunreinigt. Sie wurde daher nochmals chromatographiert und dadurch von einer kleinen Menge Verunreinigungen abgetrennt. Die Hauptzone wurde eluiert und eingedampft, der Rückstand in wenig CS_2 gelöst, die Lösung filtriert und auf ca. 1 ccm eingengt. Hierauf hat man diese mit 2 ccm Aethanol versetzt und den Schwefelkohlenstoff vorsichtig im Vakuum verdunstet. Dabei trübte sich die Lösung, worauf eine farblose Substanz ausfiel. Das Vakuum wurde abgebrochen, die Lösung filtriert und mit Alkohol nachgewaschen. Dieses Verfahren hat man dreimal wieder-

holt. Schliesslich wurde die Lösung eingedampft und der Rückstand aus CS_2 -Alkohol umkristallisiert. Er kristallisierte in Blättchen aus. Ausbeute 4-5 mg; Smp. 134-135 $^{\circ}$.

Beim Schmelzen wird diese cis-Verbindung in trans- β -Carotin verwandelt. Sie liess im Spektrometer folgende Absorptionsmaxima erkennen: in CS_2 ca. 498 $\text{m}\mu$, in Cyclohexan ca. 465 $\text{m}\mu$.

Durch Jod wird sie rasch umgelagert (siehe Absorptionskurven). Die im BECKMAN-Spektrophotometer bestimmten Absorptionsmaxima sind die folgenden: 404 ($\pm 2 \text{ m}\mu$) ($\log \epsilon = 4,61$), 276 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,56$). Aus der Höhe der Extinktionen nach der Isomerisierung ist zu schliessen, dass diese Verbindung noch nicht in ganz reiner Form vorliegt ($\log \epsilon$ nach der Isomerisierung = 5,01).

Zone 6 wurde ähnlich wie Zone 5 eluiert und die Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde nochmals an Al_2O_3 chromatographiert und von weiteren Verunreinigungen abgetrennt. Nach dem Eluieren und Eindampfen hat man den Rückstand aus Petroläther (Kp. 30-40 $^{\circ}$) -Aethanol-Methanolgemisch kristallisiert. Diese cis-Verbindung (cis C) kristallisierte rasch in glitzernden, rotorangen Blättchen aus. Die Kristalle wurden abgenutscht und bei Zimmertemperatur 2 Std. bei 10^{-3} mm Hg getrocknet. Ausbeute 8 mg cis- β -Carotin C; Smp. 98 $^{\circ}$.

$\text{C}_{40}\text{H}_{56}$ (536,84)	Ber. C 89,48	H 10,52 %
	Gef. " 89,00	" 11,11 %

Diese cis-Verbindung C zeigte ein unscharfes Spektrum. In CS_2 lässt sie eine sehr schwache Bande bei ca. 489 $\text{m}\mu$ erkennen. Durch Jod wird sie in Cyclohexan schnell umgelagert; diese die Umlagerungsprodukte enthaltende Lösung weist dann Absorptionsmaxima bei 486-487 und 455 $\text{m}\mu$ auf (ganz-trans- β -Carotin). Die quantitativen Spektren, bestimmt im BECKMAN-Spektrophotometer (Cyclohexanlösung), sind die folgenden:

cis- β -Carotin C	nach Jod-Zugabe
385-390 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,61$)	450 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 5,05$)
280 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,56$)	475-477 $\text{m}\mu$ ($\log \epsilon = 4,95$)

Die cis-Verbindung C ist das erste von uns beobachtete Carotinoid, welches cis-Konfiguration an behinderten Stellen besitzt und sich nicht beim Smp. in die ganz-trans-Form verwandeln lässt. Erhitzt man die Substanz langsam auf 140 $^{\circ}$ in einem evakuierten Röhrchen, so zeigt sie nach dem Abkühlen Absorption bei 477-478 (448) $\text{m}\mu$. Wenn man sie langsam auf 145 $^{\circ}$ erwärmt und dann noch weitere 3 Minuten auf dieser Temperatur belässt, absorbiert sie in Cyclohexan bei 481, 448 $\text{m}\mu$. Wenn man sie aber auf 184 $^{\circ}$ (Smp. des β -Carotins) erhitzt, zeigt die umgelagerte Verbindung Absorption bei 486-487, 455 $\text{m}\mu$ (Cyclohexan).

3. Hydrierung des Oels aus Zone 2

Die Hydrierung wurde in ähnlicher Weise durchgeführt, wie schon für Zone 3 beschrieben. Dabei bilden sich auch verschiedene cis-Isomere des β -Carotins. Diese cis-Verbindungen sind aller Wahrscheinlichkeit nach identisch mit cis- β -Carotin B und cis- β -Carotin C. Eine kleine Menge einer cis-Verbindung (3,5 mg aus 626 mg hydriertem Oel) konnte kristallisiert werden. Sie war mit cis- β -Carotin C vollkommen identisch (Smp. und Spektren).

4. Isolierung des ganz-trans- β -Carotins aus der Mutterlauge

Alle Mutterlaugen von der Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes (Zone 2) wurden 3 Min. auf 160° unter N₂ erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das β -Carotin chromatographisch abgetrennt. Den Rückstand hat man nach der Eluierung und dem Eindampfen aus Petroläther-Alkohol kristallisiert. Die gewonnenen Kristalle wurden nochmals aus Petroläther umkristallisiert. Das ganz-trans- β -Carotin kristallisierte in glitzernden Blättchen aus. Ausbeute 27 mg.

e) Die Totalsynthese des γ -Carotins

1. Darstellung der Tetraole

Aus einer Mischung von 12,1 g des Carbinols XX und 12,0 g des Carbinols XXI in 50 ml Aether wurden in der früher beschriebenen Weise (1) die Dimagnesiumverbindungen hergestellt und diese hierauf mit 4,19 g Octen-(4)-dion-(2,7), gelöst in 50 ml Aether, kondensiert.

Das Octendion wurde innerhalb 3 Min. zu der siedenden Lösung der Dimagnesiumverbindungen gegeben. Bei der Zugabe fiel sofort ein Niederschlag aus, welcher sich rasch wieder auflöste. Man erhitzte weitere 30 Min. unter starkem Rühren und liess die klare Lösung über Nacht stehen. Die weitere Aufarbeitung wurde nach früheren (1) Vorschriften durchgeführt (Versetzen mit verd. H₂SO₄, Trocknen, Eindampfen und Chromatographie an Al₂O₃).

Nach der Chromatographie an Al₂O₃ erhielt man 7,8 g des Gemisches der Tetraole XIV, XXII und XVIII. Zu ihrer weiteren Reinigung wurde das Gemisch in Essigester gelöst und durch eine kleine Säule von Norit filtriert.

1) z.B. *Helv.* 33, 1172 (1950); 36, 828 (1953).

2. Partielle Hydrierung der Tetraole

4,419 g des Tetraolgemisches wurden in 20 ml Essigester gelöst und mit einer Spatelspitze Pd/CaCO₃-Katalysator über Nacht stehen gelassen. Am nächsten Morgen wurde die Lösung in das Hydrierungsgefäß filtriert, mit reinstem Essigester nachgewaschen und mit 250 mg 0,7-proz. Pd auf CaCO₃ hydriert. Die Wasserstoffaufnahme setzte sofort ein. Nach 6 Std. waren 2,2 Mol H₂ pro Mol des Tetraols aufgenommen und die Wasserstoffaufnahme kam praktisch zum Stillstand. Die Hydrierung wurde abgebrochen, der Katalysator abfiltriert und das Tetraol in Ampullen im Vakuum eingeschmolzen.

3. Wasserabspaltung an dem partiell hydrierten Tetraolgemisch

460 mg frisch destillierte p-Toluolsulfonsäure wurden in 20 ml siedendem Toluol gelöst und diese Lösung in einem Guss zu derjenigen von 2,32 g des Tetraolgemisches in 120 ml siedendem Toluol hinzugefügt. Nach 1 Min. Kochen am Steigrohr unter N₂ hat man die Lösung rasch abgekühlt und in einem Scheidetrichter zu 50 ml gesättigter NaHCO₃-Lösung und 150 ml Petroläther (30-60°) gegossen. Beim Durchschütteln schlug die Farbe von schwarzbraun nach tiefrot um. Die NaHCO₃-Lösung wurde abgetrennt, die Toluol-Petroläther-Schicht mit Wasser gewaschen und nachher dreimal mit 50 ml 90-proz. Methanol zur Entfernung der hypophasischen Anteile ausgeschüttelt. Die Lösung wurde über Na₂SO₄ getrocknet, filtriert und eingedampft.

4. Isolierung der entstandenen Carotinoide

Der Eindampfungsrückstand wurde in Petroläther (30-60°) gelöst und an Al₂O₃ (Aktivität II, BROCKMANN) chromatographiert. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit 250 ml Benzol-Petroläther (1:3) und 350 ml Benzol-Petroläther (1:1). Die Kolonne (Ø 3,5 x 25 cm) zeigte folgende Zonen:

			Abs. Maxima in Benzol
Oberste Zone	2,2 cm	braun	Schatten 483-486 m μ
2. Zone	0,6 cm	braunrot	schwache Bande 513 m μ
3. Zone	2,1 cm	braungelbe Zwischenzone	Schatten ca. 500 m μ
4. Zone	2,4 cm	orange	507, 477, 447 m μ
5. Zone	5,0 cm	hellorange	schwache Bande 501 m μ
6. Zone	8,6 cm	gelborange	ca. 492 m μ + zweite Bande
7. Zone	2,8 cm	tiefgelb	schwache Bande 487 m μ
Durchlauf: braunrot.			

Zone 2 enthielt wahrscheinlich sehr wenig Lycopin, während das gesuchte γ -Carotin in Zone 4 vorhanden war. Diese Zonen wurden einzeln mit Aether-Methanol eluiert, eingedampft und im Vakuum eingeschmolzen. Zone 6 enthielt β -Carotin.

Die Zonen 3, 5, 6 und 7 wurden ebenfalls mit methanolhaltigem, peroxyd-freiem Aether eluiert und zusammen mit dem Durchlauf eingedampft. Den Rückstand haben wir dann zur Isomerisierung der cis-Verbindungen unter N_2 3 1/2 Min. auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen unter N_2 wurde das Gemisch wieder durch Chromatographie an Al_2O_3 (Aktivität II) aufgetrennt. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit 350 ml Benzol-Petroläther (1:3) und 350 ml Benzol-Petroläther (1:1). Die Kolonne ($\varnothing$ 3,5 cm) zeigte folgende Zonen:

			Abs. Maxima in Benzol
Oberste Zone	1,5 cm	verschiedene braune Zonen	Schatten ca. 500 $m\mu$
2. Zone	0,9 cm	orange	508, 480 $m\mu$
3. Zone	11 cm	wenig gefärbt, gelblichbraun	Schatten ca. 492 $m\mu$
4. Zone	6 cm	hellorange	497, 465 $m\mu$ + 3. Bande
5. Zone	5 cm	gelblich	489, 459 $m\mu$, mit Jod
			keine Aenderung

Durchlauf: gelb.

Zone 2 enthielt γ -Carotin, während das bei der Abspaltung gebildete β -Carotin in Zone 4 enthalten war. Die Zonen wurden einzeln eluiert, eingedampft und eingeschmolzen.

Zwei weitere Ansätze zu je 2,3 g Tetraol-Gemisch hat man in ähnlicher Weise durchgeführt. Die Aufarbeitung erfolgte nach der bereits beschriebenen Vorschrift.

Aufarbeitung der Lycopin (?) - Zonen. Alle oberen Zonen, welche schwache Absorptionsmaxima bei ca. 513-520 $m\mu$ in Benzol zeigten, wurden nochmals an Al_2O_3 (Aktivität II) chromatographiert. Nach längerem Nachwaschen hob sich eine hellviolette Zone ab. Darunter haftete eine ganz kleine Zone, welche die Absorptionsbanden des γ -Carotins besass. Oberhalb dieser hellvioletten Zone hafteten braune bis tiefbraune Zonen. Diese braune Zone zeigte in Benzol Absorptionsmaxima bei (520), 487 $m\mu$ und enthielt vielleicht ein wenig Lycopin (522, 487, 455 $m\mu$ in Benzol).

Die hellviolette Zone zeigte ein unscharfes Dreibandenspektrum mit Absorptionsmaxima bei 537, 514 $m\mu$ in Benzol. Die Natur dieser spurenweise aufgetretenen Verbindung ist unbekannt.

Aufarbeitung der γ -Carotin-Zonen. Sie wurden nochmals an Al_2O_3 chromatographiert und dadurch Begleitstoffe abgetrennt. Die orangerote γ -Caro-

tinzone besass in Benzol das Dreibandenspektrum mit Max. bei 508, 477, (448) $m\mu$. Das γ -Carotin konnte aber nicht kristallisiert werden. Deswegen wurde es nochmals an $\text{Ca}(\text{OH})_2$ chromatographiert. Die Entwicklung erfolgte durch Nachwaschen mit Petroläther-Benzol (7:3). Das γ -Carotin wurde eluiert, eingedampft und aus wenig Benzol-Methanol-Gemisch umkristallisiert. Dabei schieden sich ca. 2 mg tieferer Kristalle ab. Deren spektrales Verhalten war folgendes:

Abs. Maxima: 510, 477, 447 $m\mu$, Benzol
533, 496, 462 $m\mu$, CS_2
491, 459, (430) $m\mu$, Petroläther.

Das quantitative Spektrum des synthetischen γ -Carotins besitzt in Cyclohexan folgende Werte:

Maxima: 496 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,07$); 464 $m\mu$ ($\log \epsilon = 5,13$); 439 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,96$);
285 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,41$).
Minima: 482-483 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,96$); 447 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4,94$); 315-320 $m\mu$
($\log \epsilon = 3,6$).

Aufarbeitung des β -Carotins. Nach wiederholter Chromatographie wurde das β -Carotin eluiert und aus Petroläther-Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 7,5 mg.

C. ZUSAMMENFASSUNG

Aus Benzolaceton, Propargylbromid und Magnesium wurde 1-Phenyl-3-methyl-hexen-(1)-in-(5)-ol-(3) (III) hergestellt, welches durch Erhitzen mit wasserfreier Oxalsäure im Vakuum in 1-Phenyl-3-methyl-hexadien-(1,3)-on-(5) (IV) übergeht.

Die Magnesiumverbindung des Acetylderivates III liess sich mit Octen-(4)-dion-(2,7) zum 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-trien-(1,9,17)-diin-(5,13)-tetraol-(3,7,12,16) VI kondensieren, welches durch partielle Reduktion in das Tetraol VII übergeführt wurde. Letzteres verliert beim Erhitzen mit Toluolsulfonsäure in Toluol 4 Mol Wasser und geht in ein Gemisch von Farbstoffen über. Diese liessen sich chromatographisch trennen. In grösster Menge wurde die trans-Form des 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-nons VIII erhalten. Daneben wurden drei cis-Formen dieser Verbindung isoliert (cis-Form VIIla, cis-Form VIIlb und cis-Form VIIlc), die unter der Einwirkung von Jod leicht in die trans-Form übergehen. Schliesslich wurde auch noch ein fünftes Pigment in kleinen Mengen kristallisiert, welches als 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-decaen-(1,3,4,5,7,9,11,13,15,17) XII identifiziert werden konnte.

Aus dem Tetraol VI konnten durch direkte Abspaltung von 4 Mol Wasser drei verschiedene Bisdehydroderivate des 1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nons dargestellt werden. Es handelt sich bei diesen drei Verbindungen um das Diacetylenpolyen IX, das Monoacetylen-monokumulenderivat X und die Dikumulenverbindung XI.

Aus dem Diacetylderivat IX, sowie aus der Monoacetylen-monokumulenverbindung konnten durch partielle Reduktion (1 Mol H_2 pro Mol des Polyens) zwei kristallisierte, sehr ähnliche Pigmente isoliert werden, von denen das eine das 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-in-(5)-octaen(1,3,7,9,11,13,15,17) XIII, das andere das 1,18-Diphenyl-3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-decaen-(1,3,4,5,7,9,11,13,15,17) XII zu sein scheint.

Die Verbindung XII konnte weiterhin auch aus dem Tetraol VI hergestellt werden durch Anlagerung von 1 Mol H_2 pro Mol des Tetraols und anschliessende vierfache Wasserabspaltung. Es bildete sich auch aus einer mono-cis-Verbindung VIIa durch Erwärmen auf den Smp.

Diese Bisdehydro- und Dehydroderivate des 1,18-Diphenyl-polyens konnten durch partielle Anlagerung von 2 bzw. 1 Mol H_2 pro Mol des Polyens in cis-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaene verwandelt werden. Von besonderem Interesse sind das Di-cis-(5,6; 13,14)- und das Mono-cis-(5,6)-1,18-Diphenyl-tetramethyl-octadeca-nonaen. Sie besitzen cis-Konfiguration an jenen Doppelbindungen, die nach der Theorie von L. PAULING keine cis-Konfiguration aufweisen sollten. Dasselbe trifft auch teilweise für die anderen isolierten cis-Formen zu. Diese synthetisch gewonnenen cis-1,18-Diphenylpolyene zeigen in ihren Eigenschaften grosse Aehnlichkeit mit gewissen natürlich vorkommenden cis-Carotinoiden. Aus diesem Grunde wurden ähnliche Versuche an Lycopin und β -Carotin durchgeführt.

Aus dem Tetraol XIV, 2,6,10,14,19,23,27,31-Octamethyl-dotriacont-heptaen-(2,6,8,16,24,26,30)-diin-(12,20)-tetraol-(10,14,19,23), wurden durch Wasserabspaltung 3 ungesättigte Kohlenwasserstoffe, die Bisdehydro-lycopine a, b und c erhalten, für welche die Diacetylen-, Acetylenkumulen- und Dikumulen-Strukturen (d.h. Formeln XV, XVI und XVII) in Frage kommen. Zwei dieser Verbindungen wurden durch partielle Reduktion in cis-Lycopine (b, c und c') übergeführt, welche, mindestens teilweise, cis-Konfiguration an sterisch behinderten Doppelbindungen besitzen. Sie zeigen weiterhin ein spektroskopisches Verhalten, welches dem der natürlichen cis-Lycopine ähnlich ist. Alle dargestellten Kohlenwasserstoffe dieser Reihe erwiesen sich als relativ unbeständig.

Durch Abspaltung von Wasser aus dem Tetraol 1,18-Di-[1',1',5'-Trimethyl-c-hexen-(5')-yl-(6')] -3,7,12,16-tetramethyl-octadeca-trien-(1,9,17)-diin-(5,13)-tetraol-(3,7,12,16) XVIII entstand ein "Bisdehydro- β -carotin" oder eine Mischung von solchen Carotinen. Durch partielle Reduktion konnte dieses "Bisdehydro- β -carotin" in zwei cis- β -Carotine mit cis-Konfiguration an behinderten Doppelbindungen übergeführt werden, nämlich das cis- β -Carotin B und cis- β -Carotin C. Die Spektren beider cis- β -Carotine zeigen die flachen Absorptionskurven, welche für cis-Polyene mit cis-Konfiguration an behinderten Stellen charakteristisch sind. Cis- β -Carotin C besass bei Versuchen mit Ratten ca. $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{5}$ der Vitamin-A-Wirkung des ganz-trans- β -Carotins.

Die für γ -Carotin angenommene Struktur wird durch Synthese dieses Pigments als richtig bewiesen.

CURRICULUM VITAE

Ich wurde am 21. August 1929 in Piet Retief (Südafrika) geboren, wo ich auch die Schule besuchte. Im Dezember 1945 legte ich die "Skooleind"-Prüfung ab. Anfangs 1946 setzte ich meine Studien an der Universität Pretoria fort, wo ich im November 1948 die Prüfungen für den "Baccalaureus in Wis-en Natuurkunde" (Hauptfächer Chemie und Mathematik) ablegte. Nachdem ich zwei Monate im Forschungslaboratorium von Yskor gearbeitet hatte, fing ich im Februar 1949 mit dem Studium für den "Magister in Wis-en Natuurkunde" an, welches ich im Dezember 1950 abschloss. Vom Januar bis August 1951 arbeitete ich im Forschungslaboratorium des "Klipfontein Organiese Produkte Korporasie".

Im Wintersemester 1951/52 immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich. Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom Oktober 1951 bis September 1953. Anschliessend bis zum April 1954 arbeitete ich an der Struktur des Vitamins B₁₂. Seit September 1952 bin ich als Vorlesungsassistent von Herrn Prof. Karrer tätig.

